

<b>SAMMENDRAG</b> .....	<b>3</b>
BAKGRUNN .....	3
FORMÅL .....	3
METODE.....	3
RESULTAT .....	3
EVALUERING AV BRUKERVENNLIGHET OG BRUKERVEILEDNING .....	4
KONKLUSJON .....	4
<b>PLANLEGGING</b> .....	<b>5</b>
KONTAKTADRESSER .....	6
<b>ANALYSEMETODENE</b> .....	<b>7</b>
FREESTYLE .....	7
REFERANSEMETODE.....	8
PRODUKTINFORMASJON .....	9
<b>ANALYTISKE KVALITETSMÅL</b> .....	<b>11</b>
<b>GJENNOMFØRING</b> .....	<b>12</b>
REKRUTTERING AV DIABETIKERE.....	12
GJENNOMFØRING AV UTPRØVINGEN .....	13
<i>Prøvetaking og analysering på NOKLUS</i> .....	14
<i>Spørreskjema og registreringer</i> .....	15
<b>RESULTAT OG VURDERINGER</b> .....	<b>16</b>
REFERANSEMETODEN .....	16
<i>Presisjon</i> .....	16
Intern kvalitetskontroll .....	16
Innen serie presisjon beregnet ved hjelp av pasientprøver.....	16
<i>Riktighet</i> .....	17
FREESTYLE .....	18
<i>Presisjon</i> .....	18
Intern kvalitetskontroll .....	18
Presisjon under standardiserte forsøksbetingelser .....	19
Presisjon hos diabetikerne .....	20
<i>Metodesammenligning</i> .....	23
Sammenligning av verdier .....	23
Sammenligning av verdier under standardiserte forsøksbetingelser .....	23
Sammenligning av verdier, diabetikernes egenmålinger .....	26
Glukoseresultat fra prøver tatt i finger og på underarm .....	27
Vurdering .....	27
Avvik fra referansemetoden .....	28
<i>Lot-til-lot-variasjon</i> .....	30
<i>Effekt av hematokrit</i> .....	33
<b>SPØRREUNDERSØKELSE</b> .....	<b>34</b>
PRØVETAKING.....	34
BRUKERVENNLIGHET AV FREESTYLE .....	36
BRUKERVEILEDNING TIL FREESTYLE.....	38
<b>REFERANSER</b> .....	<b>40</b>
<b>VEDLEGG</b> .....	<b>41</b>



## SAMMENDRAG

### Bakgrunn

FreeStyle er en biosensor beregnet til egenmåling av blodsukker. Det trengs 0,3 µl blod til målingen. Prøvetakingen kan derfor også gjøres andre steder enn på finger (alternate site testing, forkortet AST). Foreløpig er det stikking på underarm som er beskrevet i brukerveiledningen.

Apparatet slås på når teststrimmel settes inn i apparatet, og målingen starter automatisk når blodet suges inn i strimmelen. Svaret foreligger etter ca. 15 sekunder, avhengig av glukosekonsentrasjon og temperatur. FreeStyle har kapasitet til å lagre de siste 250 resultatene.

### Formål

Å utføre en utprøving av FreeStyle for å

- finne presisjonen på FreeStyle
- undersøke målingenes nøyaktighet (total målefeil) ved å sammenligne med en etablert glukosemetode

Både presisjon og nøyaktighet er undersøkt under standardiserte forsøksbetingelser (av en bioingeniør) og blant ca. 100 diabetikere (brukerundersøkelse)

- undersøke om prøvenes hematokrit påvirker målingene
- undersøke lot-variasjon på teststrimler
- evaluere effekt av opplæring
- evaluere FreeStyle med hensyn på brukervennlighet
- evaluere brukerveiledningen som hører til FreeStyle

### Metode

Det deltok 93 diabetikere i utprøvingen. Under standardiserte forsøksbetingelser ble innen-serie presisjon bestemt ved hjelp av prøver tatt på underarm, analysert i duplikat (to stikk). Presisjonen ble også bestemt ved at diabetikerne tok prøver på seg selv på tilsvarende måte.

Målingenes riktighet ble bestemt ved sammenligning med en heksokinasemetode for glukose målt i plasma, analysert på instrumentet Cobas Fara fra Roche med reagenser fra ABX Diagnostics. Under standardiserte forsøksbetingelser ble sammenligningen gjort med prøver både fra finger og fra underarm. Diabetikernes egenmålinger (i hovedsak prøver tatt på underarm) ble også sammenlignet med heksokinasemetoden. Utprøvingen ble utført med tre ulike lotnumre av teststrimler. Det ble tatt veneprobe til hematokrit av alle diabetikerne.

Evaluerings av brukervennlighet og brukerveiledning ble utført ved hjelp av et spørreskjema som hver diabetiker skulle besvare etter utprøvingen.

### Resultat

Presisjonen for glukosemålinger på FreeStyle med prøver tatt på underarm under standardiserte forsøksbetingelser er akseptabel. CV er mellom 5 % og 6 %. Resultatet er helt i nærheten av kvalitetskravet fra American Diabetes Association (ADA). Diabetikernes egenmålinger har en upresisjon i overkant av kvalitetskravet, med en CV mellom 5 % og 8 %. Avhengig av inndeling i

ulike grupper i forhold til glukosenivå og om diabetikerne fikk opplæring eller ikke, er upresisheten i diabetikernes egenmålinger mellom 2 og 12 %, når usikkerheten i de beregnede CV-verdier tas med.

Under standardiserte forsøksbetingelser er kvalitetskravet på 20 % for den totale målefeil (bias + upresishet) som stilles i ISO/DIS 15197 oppnådd for måling i prøver tatt i finger. Vel 80 % av disse målingene ligger også innenfor det optimale kravet på 10 % fra ADA.

Glukosemålinger i prøver fra finger og arm viser ikke helt samsvarende verdier. For glukosekonsentrasjoner under 6 mmol/l gir underarmsprøvene høyere verdier enn prøver tatt i finger, og for verdier over 10 mmol/l gir underarmsprøvene lavere resultat enn prøver fra finger. Forskjellene mellom prøver tatt i finger og på underarm kan for enkelte målinger utgjøre mellom 4 og 6 mmol/l. Dette funnet er ikke overraskende, i det nyere forskning og publikasjoner angående AST viser samme resultat.

Det er prøver tatt i finger som samsvarer best med den etablerte glukosemetoden. Fordi glukosemålingene i prøver fra underarm avviker fra målinger i prøver fra finger, oppfyller resultatene fra underarm ikke de gitte kvalitetsmål for totalfeil, hverken kravet fra ADA eller ISO. Dette gjelder både diabetikernes egenmålinger og målinger under standardiserte forsøksbetingelser.

En lot (126213) av teststrimler gir signifikant lavere verdier enn to andre lot, men forskjellene mellom de tre lot er ikke uakseptabelt store. Det er ikke påvist at hematokrit-verdier mellom 35 og 50 påvirker glukosemålingene på FreeStyle.

### **Evaluerings av brukervennlighet og brukerveiledning**

FreeStyle er brukervennlig og det er robust i bruk. De fleste diabetikerne som deltok i utprøvingen syntes at FreeStyle var lett å betjene, og de mestret teknikken med prøvetaking på underarm bra.  $\frac{3}{4}$  av diabetikerne mente at det var mindre smerte forbundet med prøvetaking til FreeStyle sammenlignet med det de er vant til. Fordeler som ble trukket fram er lite prøvolum, muligheten for ulike stikkesteder og mindre smerte ved prøvetakingen. Den "brukervennlige" prøvetakingen har for noen av diabetikerne resultert i at det kunne være vanskelig å få nok blod.

Brukerveiledningen som hører til FreeStyle oppfattes i hovedsak som god, men den har også forbedringspotensiale, spesielt med hensyn til forklaring av de forskjellige feilmeldingene og koding av apparatet.

### **Konklusjon**

FreeStyle er godt egnet til egenmåling av blodsukker når prøvene tas i finger. Avviket fra riktig blodsukker verdi er akseptabelt og oppfyller kvalitetskravet i ISO/DIS 15197.

For prøver tatt på underarm ligger presisjonen i nærheten av gitte kvalitetsmål, men en del av resultatene samsvarer ikke godt nok med målinger gjort i prøver fra finger. Som en følge av dette, oppfyller målingene i prøver tatt på underarm ikke kvalitetskravet i ISO/DIS 15197.

Forskjellen mellom målinger gjort i prøver fra finger og underarm opptrer hyppigst ved lave og høye glukosekonsentrasjoner. Det er behov for detaljerte retningslinjer for AST, med enkle og lettfattelige beskrivelser av de situasjoner der prøvetaking på andre steder enn finger ikke kan anbefales.

**PLANLEGGING**

FreeStyle er en biosensor beregnet til egenmåling av blodsukker. Produsent er TheraSense Inc., USA, og forhandler i Europa er Disetronic Medical Systems. Disetronic Medical Systems AB, Sverige, v/Magnus Falck henvendte seg til SKUP høsten 2000 om utprøving av FreeStyle. SKUP sendte i desember samme år skriftlig tilbud med et foreløpig forslag til organisering av utprøvingen. Det ble inngått muntlig avtale om utprøvingen kort tid etter. Kontrakt mellom SKUP og Disetronic Medical Systems ble undertegnet i desember 2001.

Utprøvingen følger retningslinjer gitt i boken "Utprøving av analyseinstrumenter" (ISBN 82-419-0230-1) utgitt på Alma Mater Forlag høsten 1997. Boken gir retningslinjer for en todelt utprøving. Den ene delen utføres av laboratorieutdannet personale under det som kan kalles standardiserte forsøksbetingelser, og viser utstyrets eller metodens analysekvalitet under optimale forhold. Den andre delen er en utprøving under reelle forhold hos brukerne av utstyret, f.eks. på legekantor eller i en pasientgruppe. Brukerundersøkelsen av FreeStyle blant diabetikere utføres etter en modell utarbeidet i regi av NOKLUS-prosjektet "Diabetes egenmåling".

Utprøvingen av FreeStyle skal dekke følgende:

**Utført under standardiserte betingelser:**

Presisjon  
Sammenligning med etablert glukosemetode  
Effekt av hematokrit  
Lot-til-lot variasjon på teststrimler

**Brukerundersøkelse blant diabetikere:**

Presisjon  
Sammenligning med etablert glukosemetode  
Evaluering av brukervennlighet  
Evaluering av brukerveiledning  
Evaluering av effekt av opplæring

Under planleggingen av utprøvingen ble det avholdt fire møter ved NOKLUS (28. mars, 4. juli, 8. november og 7. desember 2001). Fra Disetronic Medical Systems deltok Hans Bjarne Haugen på alle møtene, og Magnus Falck på de tre første møtene, mens Sonja Toppe og Mats Bergryd deltok på henholdsvis første og siste møte. Fra NOKLUS/SKUP deltok Grete Monsen og Kari Nerhus på alle møtene, Camilla Eide Jacobsen og Gunn B. B. Kristensen deltok på det første og de to siste møtene, mens Camilla Aasen Moen deltok på de to siste møtene.

Det praktiske arbeidet med utprøvingen ble utført av bioingeniør Camilla Aasen Moen i samarbeid med Kari Nerhus, som er leder av prosjektet "Diabetes egenmåling". Camilla og Kari analyserte også referanseprøvene, og dette ble gjort på en Cobas Fara ved Laboratorium for klinisk biokjemi (LKB), Haukeland Sykehus. Hematokrit-prøvene ble analysert ved Laboratoriet, Haraldsplass Diakonale Sykehus (HDS). Hans Bjarne Haugen hadde ansvaret for opplæring av diabetikere, i samarbeid med Kari Nerhus og Camilla Aasen Moen. Rapporten er skrevet av Camilla Aasen Moen, Grete Monsen og Kari Nerhus.

**Kontaktadresser**

**Disetronic**

Norge  
Disetronic Medical Systems  
v/Cato Jarnang eller  
Hans-Bjarne Haugen  
Langgaten 47  
3080 Holmestrand  
Tlf +47 33 05 55 20

Sverige  
Disetronic Medical Systems  
v/ Mats Bergryd  
Box 1133  
S-13126 Nacka Strand  
Tlf +46 86 01 29 00

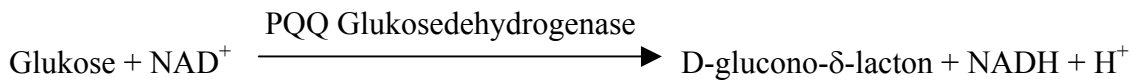
**SKUP/NOKLUS**

SKUP/NOKLUS  
v/ Camilla Aasen Moen, Grete Monsen og Kari Nerhus  
Seksjon for allmenntmedisin, UiB  
Ulriksdal 8c  
5009 Bergen  
Tlf: +47 55 58 67 00  
Fax: +47 55 58 67 10  
(grete.monsen@isf.uib.no)

## ANALYSEMETODENE

### FreeStyle

FreeStyle er en biosensor beregnet til egenmåling av glukose. Glukose dehydrogenase katalyserer oksideringen av glukose til gluconolacton. Cofaktor i reaksjonen er Pyroloquinoline quinone (PQQ).



Det er tilstrekkelig med 0,3 µl kapillært fullblod til hver glukosemåling. All glukose i prøven (mest sannsynlig gjelder dette all glukose i *plasmafasen* av fullblodsprøven, men dette er ikke bekreftet) reagerer og utgjør basis for målingen. Avlesningen skjer vha. coulometri, som er en registrering av den totale mengde strøm av elektroner som oppstår mellom to elektroder i en elektrokjemisk celle. Mengde strøm er direkte proporsjonal med mengde NADH, som igjen er direkte proporsjonal med mengde glukose i prøven. Apparatet slås på når teststrimmel settes i apparatet. Målingen starter automatisk når blodet suges inn i strimmelen, og svaret foreligger etter ca. 15 sekunder, avhengig av glukosekonsentrasjon og temperatur (ved romtemperatur tar målingen mellom 6 og 15 sekunder for glukosekonsentrasjoner mellom 2,5 og 14 mmol/l). Måleområdet er 1,1-27,8 mmol/l. Tillatt temperaturområde er 4-30 °C. FreeStyle har kapasitet til å lagre de siste 250 resultatene.

FreeStyle-apparatene produseres med en kalibrering som enten gir plasmaekvivalente eller fullblodsekvivalente glukoseverdier. Det er instrumentet, og ikke teststrimmelen, som er avgjørende for om resultatet samsvarer med glukosenivå i plasma eller fullblod. I denne utprøvingen er det plasmakalibrerte apparat som prøves ut.

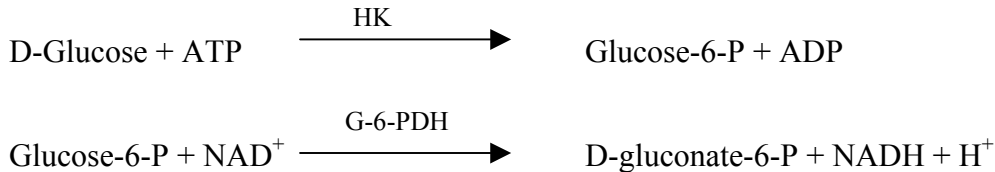
#### Prøvetaking til FreeStyle

På grunn av lite prøvevolum kan prøvetakingen gjøres de fleste steder på kroppen. Foreløpig er det stikking på underarm (mellom albue og håndledd) som er beskrevet i brukerveiledningen. Prøvetaking på underarm utføres på armens oppside. Det benyttes et eget prøvetakingsapparat (FreeStyle prøvetakingsapparat) med tilhørende lansett. Stikkedybden kan reguleres trinnvis, der trinn en gir minimal stikkedybde og trinn fem maksimal. For prøvetaking på underarm er det i de fleste tilfelle tilstrekkelig med trinn en. Prøvetakingsapparatet har separate sluttstykker til bruk for stikking på underarm og finger.

Disetronic opplyser at det kan være forskjell på blodsuktermåling tatt samtidig i finger og på underarm. Dette kan forklares med at blodgjennomstrømmingen i fingrene er større enn i kapillærene i huden på f.eks. underarm. For å stimulere blodgjennomstrømmingen på underarmen skal underarmen masseres før prøvetaking. Forhandler oppgir at man ved *hypoglykemi*, eller mistanke om hypoglykemi, bør ta prøve i finger og ikke på underarm. De oppgir også andre tilfeller der prøven bør tas i finger fremfor på underarm, som f.eks. under eller etter fysisk aktivitet, før bilkjøring, dersom man har drukket alkohol, dersom man har tatt for mye insulin eller måltidet har blitt avbrutt, dersom man får uventet lav eller høy verdi eller hvis man holder på å justere blodsukkeret etter en føling.

### Referansemetode

For å vurdere nøyaktigheten av målingene på FreeStyle, ble resultatene sammenlignet med en etablert metode for glukose i plasma/serum analysert på Cobas Fara, med reagenser levert av Bergman Diagnostika AS (Glucose Heksokinase 125 fra ABX Diagnostics). Dette er en enzymatisk metode med følgende reaksjon:



Metoden ble kalibrert med bruksstandard fra ABX Diagnostics hver analysedag. I utprøvingen er denne bruksstandard kalibrert opp mot en internasjonal sertifisert referanse materiale; SRM 965 (Glucose in Frozen Human Serum) fra National Institute of Standards & Technology (NIST). I rapporten vil metoden heretter kalles referansemetoden.

Intern kvalitetskontroll på referansemetoden ble utført daglig med ABX Diagnostics Human Control N (normal) og P (patologisk). I løpet av utprøvningsperioden ble metodens riktighet verifisert seks ganger med kontrollmateriale på to nivå fra NOKLUS. NOKLUS-kontrollene er ferskfrosset serum som fasitbestemmes med en isotopfortynning/massespektrometri-metode ved et referanselaboratorium i Belgia [1].



**Produktinformasjon***FreeStyle*

Leverandør: Disetronic Medical Systems

FreeStyle blodsukkerapparat

En oversikt over serienumrene til apparatene som ble benyttet i utprøvingen er vist i vedlegg 1.

FreeStyle teststrimler

Lot-nummer 0126103            utløpsdato mars 2003

Lot-nummer 0126110            utløpsdato mars 2003

Lot-nummer 0126213            utløpsdato mars 2003

FreeStyle Glukose Control Solution med oppgitt område 3,7-5,8 mmol/l

Lot-nummer F0080            utløpsdato juni 2002

**Referansemetode**

Leverandør: Bergman Diagnostika AS

Reagenser til referansemetode

ABX Diagnostics Glucose HK 125

- R1            lot-nummer    742232701    utløpsdato juli 2002

- R2            lot-nummer    742231401    utløpsdato juli 2002

ABX Diagnostics Calibrator med tillagt verdi 9,75 mmol/l

- R1 (serum)            lot-nummer    758012901    utløpsdato februar 2003

- R2 (løsningsmiddel) lot-nummer    758013001    utløpsdato januar 2003

ABX Diagnostics Human Control N med oppgitt verdi 4,54 mmol/l

Lot-nummer    752641201    utløpsdato april 2002

ABX Diagnostics Human Control P med oppgitt verdi 10,6 mmol/l

Lot-nummer    743036801    utløpsdato mai 2002

Prøvetakingsrør til referansemetoden

Leverandør: Puls as

Microtainer™ rør med LiH

Lot-nummer 0L618

utløpsdato mai 2002

Sentrifuge

Leverandør: Medinor ASA

Durafuge 100 Precision fra Medinor, serienr. 30105105

Noklus kontrollserum

Nivå 1 glukose: 4,54 mmol/l (CV 0,5 %)

Nivå 2 glukose: 6,54 mmol/l (CV 0,2 %)

Standard Reference Material® (SRM) 965 fra National Institute of Standards & Technology

Level I glukose: 5,680 ± 0,046 mmol/l

Level II glukose: 11,097 ± 0,196 mmol/l

Level III glukose: 16,355 ± 0,186 mmol/l

## ANALYTISKE KVALITETSMÅL

Det finnes ulike kriterier for å sette kvalitetsspesifikasjoner til analytiske metoder. Ideelt sett bør kvalitetsspesifikasjoner settes på bakgrunn av hvilke medisinske behov analysen skal dekke. For glukose vil det være naturlig at kvalitetsspesifikasjonene settes i forhold til om analysen skal brukes til diagnostisering eller monitorering av diabetes. FreeStyle er beregnet for monitorering av diabetes, og kvalitetskravene må stilles i forhold til dette.

En anerkjent måte er å basere kvalitetskravet på biologisk variasjon (intra-individuell og inter-individuell) av analytten [2,3]. Opplysninger om biologisk variasjon for de fleste analytter finnes i ulike databanker, f.eks. Westgard [4].

For glukoseinstrument som er beregnet til monitorering bør det legges vekt på at metoden viser god presisjon og at den er stabil over tid [5]. I følge anbefaling fra American Diabetes Association (ADA) bør den totale målefeil (bias + upresisitet) for instrumenter til egenmåling og pasientnær analysing av glukose ikke overstige 10 % i området 1,67 – 22,2 mmol/l [6]. Kvalitetskravet fra ADA må ses som et *optimalt* krav for analysekvaliteten på disse glukoseinstrumentene. I følge ADA bør upresisiteten for nye modeller av glukoseinstrument ikke overstige 5 %. I tråd med kvalitetskravet fra ADA, anbefaler andre artikkelforfattere en upresisitet på 5 % eller mindre for glukoseinstrument som er på markedet i dag [7].

I endelig utkast til internasjonal standard ISO/FDIS 15197 (*In vitro* diagnostic test systems – requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus), gis forslag til krav til analytisk totalfeil [8]. Når denne guiden er ferdig, vil den være en internasjonal protokoll for undersøkelse av apparater beregnet til egenmåling av blodsukker. ISO-kravet må ses som et *minimumskrav* for kvalitet på glukoseapparater, og gjelder bruk hos *faglært* personale (for eksempel bioingeniør).

ISO/FDIS 15197 oppgir følgende kvalitetskrav:

***95% av målingene skal avvike mindre enn  $\pm 20\%$  ved nivå  $\geq 4,2$  mmol/l og mindre enn  $\pm 0,83$  mmol/l ved nivå  $< 4,2$  mmol/l sammenlignet med referansemetoden.***

Undersøkelser i regi av NOKLUS-prosjektet ”Diabetes egenmåling” for noen år siden viste at dette kravet *ikke* ble innfridd for de instrumentene som var på markedet den gang, undersøkt i bruk av diabetikere [9]. Fordi ISO-kravet gjelder for bruk hos *faglært* personale, ble kravet justert i forhold til hva man erfarte var mer realistisk for *målinger utført av diabetikere*. I denne rapporten kalles dette kravet ”Justert ISO-krav”:

***95% av målingene skal avvike mindre enn  $\pm 25\%$  ved nivå  $\geq 4,2$  mmol/l, og mindre enn  $\pm 1,0$  mmol/l ved nivå  $< 4,2$  mmol/l sammenlignet med referansemetoden.***

Med grenser på  $\pm 25\%$  er imidlertid det ”justerte ISO-kravet” langt fra det optimale kravet fra ADA. Grensen er også høy sett i forhold til at ISO-guiden er et *minimumskrav* for ønsket kvalitet.

## GJENNOMFØRING

### Rekruttering av diabetikere

Målgruppen for bruk av FreeStyle er barn, ungdom og yngre voksne. Rekrutteringen av diabetikere til utprøvingen skjedde både via annonse i dagspressen og ved forespørsel direkte i posten til medlemmer i lokal avdeling av Norges Diabetesforbund. En del diabetikere ble rekruttert i samarbeid med diabetespoliklinikkene ved barneklubben og medisinsk avdeling, Haukeland Sykehus, og ved medisinsk avdeling, Haraldsplass Diakonale Sykehus.

109 diabetikere ble valgt ut til å være med på utprøvingen av FreeStyle. Av disse fullførte 93 diabetikere. Halvparten fikk opplæring i bruk av apparatet før utprøvingen startet, mens halvparten fikk apparat og brukerveiledning tilsendt i posten. At kun halvparten av diabetikerne fikk opplæring var et bevisst valg, i det dette avspeiler faktiske forhold, slik de ble ”avslørt” i en stor utprøving/spørreundersøkelse i regi av Rikstrygdeverket og NOKLUS for fire år siden [9].

En oversikt mht. kjønn, alder og type diabetes for de 93 diabetikerne som fullførte, delt inn etter diabetikere med og uten opplæring på FreeStyle, er vist i tabell 1. Det deltok forholdsvis mange unge diabetikere i utprøvingen. Halvparten var under 42 år, og 16 var under 20 år. Følgelig var det relativt mange (61 stk.) med type 1 diabetes. 30 diabetikere oppga at de har type 2 diabetes, og 2 oppga at de ikke vet hvilken type diabetes de har.

Tabell 1. Oversikt over diabetikerne som var med i utprøvingen.

		Diabetikere med opplæring	Diabetikere uten opplæring	Totalt
Kjønn	Menn	28	19	47
	Kvinner	20	26	46
Alder (år), median og spredning		45 (13-71)	37 (10-72)	42 (10-72)
Diabetes	Type 1	29	32	61
	Type 2	18	12	30
	Vet ikke	1	1	2
Totalt		48	45	93

### Gjennomføring av utprøvingen

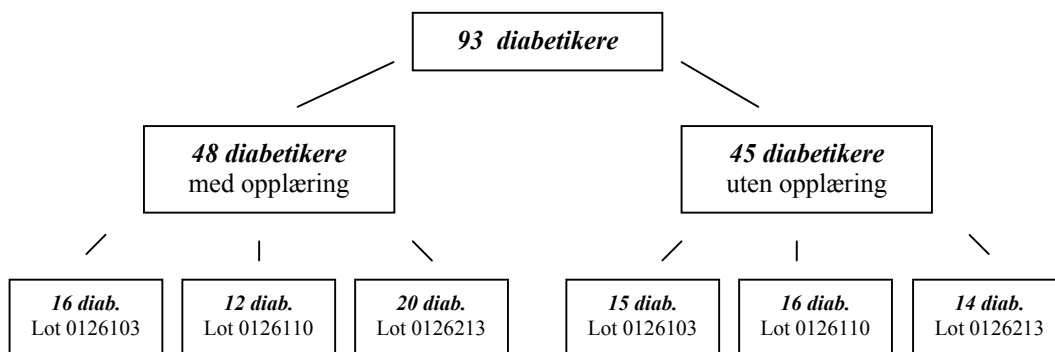
Halvparten av diabetikerne (48 stykker, tilfeldig utvalgt) fikk opplæring i bruk av apparatet. Opplæringen ble gjort i grupper på maks. 10 diabetikere. De resterende diabetikerne (45 stykker) fikk apparat og brukerveiledning tilsendt i posten. Begge gruppene fikk utlevert følgende:

- ✓ 1 FreeStyle apparat m/brukerveiledning og etui, 1 FreeStyle prøvetakingsapparat, 35 FreeStyle lansetter og 10 FreeStyle teststrimler (alt pakket i en eske)
- ✓ 1 pakke á 50 FreeStyle teststrimler av lot nummer 0126103, 0123110 eller 0126213
- ✓ Informasjonsbrev om utprøvingen (vedlegg 2)

Under opplæringen ble følgende demonstrert og gjennomgått:

- hvordan FreeStyle apparat og teststrimler skal brukes
- hvordan apparat og strimler skal oppbevares
- hvordan FreeStyle prøvetakingsapparat skal brukes
- prøvetaking på underarm
- koding/kalibrering av apparatet
- feilkilder og feilmeldinger
- hvordan skifte batteri i apparatet
- mot slutten av opplæringen gjennomførte diabetikerne en eller flere blodsuktermålinger på seg selv, med prøvetaking på underarm

De tre lotnumrene av strimler ble fordelt likt mellom diabetikerne. Det ble gjort et tilfeldig utvalg innenfor hver av gruppene med og uten opplæring (figur 1).



Figur 1: Fordeling av lot av strimler og antall diabetikere som benyttet hver lot.

Diabetikerne hadde apparatet hjemme i tre uker. De to første ukene skulle de gjøre seg kjent med apparatet, mens de i den siste uken ble bedt om å utføre 5 parallellmålinger og notere resultatene i et skjema. I følge protokollen for utprøvingen, skulle diabetikerne fortrinnsvis ta prøver på underarmen, og de ble derfor oppfordret til dette. Hvis de fikk problemer med å ta prøve på armen, kunne alternativt stikksted på håndens myke deler, inkludert finger, benyttes. Etter forsøksperioden hjemme, kom hver diabetiker til NOKLUS til et avtalt klokkeslett for en avsluttende utprøving (hovedutprøving). Disse fremmøtene var spredt over hele dagen, inkludert ettermiddag og kveld. Diabetikerne hadde derfor ikke fått instruksjon om å møte fastende, og de hadde ikke fått noen spesielle beskjeder mht. måltider og insulin.

### ***Prøvetaking og analysering på NOKLUS***

På NOKLUS ble diabetikerne først bedt om å stikke seg to ganger på underarmen og foreta to målinger med det FreeStyle-apparatet de hadde fått utlevert. Umiddelbart etter at diabetikerne hadde gjennomført to målinger på FreeStyle, tok bioingeniøren prøver til sine to FreeStyle-apparater og til referansemetoden og hematokrit etter følgende oppsett og rekkefølge:

1. FreeStyle-apparat A - en måling fra stikk på underarm (med lot 126110).
2. FreeStyle-apparat A - en måling fra stikk i finger (med lot 126110).
3. Referansemetode – Ett microtainer-rør med blod fra finger (fra samme stikk som i punkt 2).
4. FreeStyle-apparat B – målinger fra to stikk på underarm (vekselsvis med lot 126110, 126103 og 126213).
5. Veneprobe til hematokrit.

På underarm (punkt 1 og 4) ble prøvene tatt med FreeStyle prøvetakingapparat. All prøvetaking på underarm ble i utgangspunktet forsøkt utført med prøvetakingspennen innstilt på minste stikkedybde, dvs. trinn en. Det er store individuelle forskjeller på hvor lett det er å få frem blod på underarmen, og stikkedybden måtte reguleres opp til trinn 2 eller trinn 3 i en del tilfeller. For å stimulere blodsirkulasjonen før prøvetaking, ble underarmen massert godt. Ved prøvetaking på underarm lar det seg ikke gjøre å analysere flere ganger fra samme stikk, fordi blodråpen er minimal.

Prøvene fra finger (punkt 2 og 3) ble tatt med Softclix®Pro fra Roche, regulert til trinn 5 (maksimal stikkedybde) for å sikre nok blod til tre prøver fra samme stikk. Tidligere forsøk på NOKLUS viser ingen forskjell i presisjon på duplikate målinger i prøver fra samme stikk sammenlignet med prøver fra to stikk.

Prøvene til referansemetoden ble tatt på Microtainer-rør med Li-Heparin. Røret var ikke tilsatt glykolysehemmer og ble derfor sentrifugert umiddelbart ved 2500 g i 5 min. Plasma ble avpipettert med en Finpipette (innstilt på tilstrekkelig volum til duplikate målinger på Cobas Fara + dødvolum) umiddelbart etter sentrifugering og fordelt direkte i to Cobas Fara analysekopper. Plasmaprøvene ble oppbevart ved 4°C fram til analysering (maks 30 timer).

Antall målinger på hver lot av strimler er vist i tabell 2.

Tabell 2: Antall prøver (n) på hver lot av strimler under standardiserte forsøkbetingelser.

FreeStyle	Stikkested	Lot nr. 0126103 n	Lot nr. 0126110 n	Lot nr. 0126213 n
Apparat A	Underarm	0	93	0
Apparat A	Finger	0	93	0
Apparat B	Underarm	27 x 2	33 x 2	33 x 2

### *Spørreskjema og registreringer*

Etter prøvetakingen ble diabetikerne bedt om å svare på to spørreskjema. Det ene skjemaet dreier seg om prøvetaking og apparatets brukervennlighet, og det andre om brukerveiledningen som følger med apparatet.

Det ble registrert om hver diabetiker hadde kalibrert (kodet) sitt eget apparat riktig i forhold strimlene de benyttet. Denne registreringen ble gjort da diabetikerne utførte sine egne målinger med FreeStyle.

Hvis det medførte problemer å ta prøve på underarm var prøvetaking på finger, eller eventuelt på håndens myke deler, alternative stikkesteder. 82 av 93 diabetikere gjennomførte utprøvingen med prøvetaking på underarm. Det er ikke registrert om diabetikerne som benyttet alternativt stikkested tok prøvene på fingeren, eller om noen av dem stakk seg på andre steder på hånden, men det er en klar oppfatning at de fleste av dem stakk seg i fingeren, slik de er vant med.

I tillegg til spørsmålene i spørreskjemaet, stilte bioingeniøren følgende spørsmål til diabetikeren: "Har du reagert på "blåmerker" etter stikking på underarm til FreeStyle?" Dette spørsmålet var ikke del av det opprinnelige spørreskjemaet, men det ble aktuelt å registrere dette fordi noen av diabetikerne bemerket at de hadde fått det de kalte "små stikkemerker" eller "blåmerker" ved stikkingen på underarmen. Svaralternativene her var enten "ja" eller "nei". Resultat av besvarelsene er presentert under avsnittet "Spørreundersøkelse".

Under standardiserte forsøkbetingelser ble det tatt prøver både i finger og på underarm. Man er i den senere tid blitt mer oppmerksom på at det i en del situasjoner kan være relativt store forskjeller på konsentrasjonen av glukose i prøver tatt på underarm og i finger. Diskusjonen om disse forskjellene var ikke del av den opprinnelige protokollen for denne utprøvingen. For å ha muligheten til å se nærmere på mulige årsaker til disse forskjellene i etterkant av utprøvingen, ble diabetikerne bedt om å svare på en del ekstra spørsmål angående måltider og insulin. Tidspunkt for siste måltid og siste insulindose i forhold til prøvetakingstidspunkt, type måltid, type insulin osv. er derfor registrert på alle diabetikerne.

Bioingeniøren kontrollerte FreeStyle-apparatene som ble benyttet til alle målinger under standardiserte betingelser (apparat A og B) med intern kvalitetskontroll (FreeStyle kontrolløsning) hver dag apparatene var i bruk. Ved hovedutprøvingen kontrollerte bioingeniør også hvert FreeStyle-apparat hos diabetikeren med den samme kontrolløsningen.

## RESULTAT OG VURDERINGER

### Referansemetoden

#### *Presisjon*

##### *Intern kvalitetskontroll*

ABX Diagnostics Human Control N & P er et humant frysetørket kontrollserum beregnet for bestemmelse av mange parametre, blant annet glukose. Det frysetørkede kontrollmaterialet løses i eksakt 5 ml destillert H<sub>2</sub>O. Etter noen minutter henstand blandes løsningen godt. Kontrollserumet er holdbart 1 måned ved  $-25 \pm 6^{\circ}\text{C}$  etter rekonstituering.

Resultater fra ABX Diagnostics Human kontroll N & P analysert på Cobas Fara er vist i tabell 3. Rådata, intern kvalitetskontroll, referansemetoden, er vist i vedlegg 3.

Tabell 3. Resultater intern kvalitetskontroll referansemetode.

Kontroll	Glukose mmol/l oppgitt verdi *	Glukose mmol/l gjennomsnittsverdi	CV % (95 % KI)	n
Control N	4,21-5,41	4,49	3,7 (2,6 – 6,1)	13
Control P	10,5-12,1	11,05	1,9 (1,3 – 3,1)	13

\* Oppgitt for Cobas Mira; en annen modell av Cobas-instrumentene. Det finnes ikke oppgitte verdier for Cobas Fara.

#### *Vurdering*

Leverandørens oppgitte verdi på Control N og P er for Cobas Mira, og ikke for Cobas Fara som ble benyttet i denne utprøvingen. Resultatene fra den interne kvalitetskontrollen viser at metoden har tilfredsstillende dag-til-dag presisjon.

#### *Innen serie presisjon beregnet ved hjelp av pasientprøver*

Innen serie presisjon er beregnet vha. differansen mellom duplikatprøvene tatt av hver diabetiker. Datamaterialet er først delt inn i tre konsentrasjonsnivå av glukose. Slengere er definert som  $\text{gjennomsnitt}_{\text{diff}} \pm m \cdot \text{SD}_{\text{diff}}$ , der  $\text{gjennomsnitt}_{\text{diff}}$  er gjennomsnittet av differansene mellom duplikatmålingene og  $\text{SD}_{\text{diff}}$  er standardavviket til differansene. Faktoren  $m$  er avhengig av testens signifikansnivå (her 5 %) og av antall differanser i serien, i følge Burnett [10].

Innen serie presisjon beregnet vha. pasientprøvene er vist i tabell 4. Rådata, referanseprøver på Cobas Fara, vedlegg 4.



Tabell 4. Innen serie presisjon på referansemeteroden, beregnet vha. pasientprøver.

Glukose mmol/l gjennomsnittsverdi	n	Antall slengere	CV % (95% KI)
5,5	28	0	2,0 (1,6 – 2,7)
10,0	32	0	1,7 (1,3 – 2,2)
17,3	32	1	1,5 (1,2 – 2,0)

*Vurdering*

Referansemeteroden viser god presisjon innen serie på tre glukosenivå. CV er mellom 1,5 og 2,0 %.

**Riktighet**

Referansemeterodens riktighet er dokumentert ved hjelp av glukosekontroller (ferskfrosset serum) på to nivå fra NOKLUS. NOKLUS-kontrollene ble analysert på 6 ulike analysedager i utprøvningsperioden, med ti analyseringer av hver kontroll hver analysegang. Ett kontrollresultat mangler pga. tekniske problemer.

Resultater, NOKLUS-kontroller, er vist i tabell 5.

Tabell 5. NOKLUS-kontroller analysert på referansemeteroden.

Kontroll	Dato	Glukoseverdi mmol/l fra referanselab. i Belgia	Glukose mmol /l gjennomsnittsverdi	n	% avvik fra oppgitt verdi
NOKLUS 1	19.11.01	4,54	4,63	10	+ 2 %
	18.12.01		4,51	10	- 0,7 %
	19.12.01		4,69	9 *	+ 3,3 %
	31.01.02		4,58	10	+ 0,9 %
	07.02.02		4,53	10	- 0,2 %
	22.03.02		4,57	10	+ 0,7 %
NOKLUS 2	19.11.01	6,54	6,68	10	+ 2,1 %
	18.12.01		6,45	10	- 1,4 %
	19.12.01		6,66	10	+ 1,8 %
	31.01.02		6,45	10	- 1,4 %
	07.02.02		6,38	10	- 2,4 %
	22.03.02		6,47	10	- 1,1 %

\* Ett resultat mangler pga. tekniske problemer

*Vurdering*

Resultatene på NOKLUS-kontrollene stemmer godt overens med oppgitte verdier (viser avvik  $\leq 3,3$  %).

## FreeStyle

### Presisjon

#### Intern kvalitetskontroll

FreeStyle Glucose Control Solution er en vannbasert sukkerløsning beregnet til kontroll av FreeStyle blodsukkerapparat. Løsningen er klar til bruk. Etter at flasken er åpnet er løsningen holdbar i 3 måneder i romtemperatur.

Det ble utført intern kvalitetskontroll på de to FreeStyle-apparatene som ble benyttet under den standardiserte delen av utprøvingen (apparat A og B) hver dag instrumentene var i bruk.

Resultater fra analysering av FreeStyle Glucose Control Solution på apparat A og B er vist i tabell 6. På apparat A er det benyttet ett lotnummer av strimler, mens det på apparat B er benyttet tre lotnumre av strimler (se tabell 2).

Rådata, intern kvalitetskontroll, FreeStyle, er vist i vedlegg 5.

Tabell 6. Intern kvalitetskontroll på FreeStyle.

FreeStyle	Glukose mmol/l oppgitt verdi	Glukose mmol/l gjennomsnittsverdi	n	CV % (95 % KI)
Apparat A	3,7-5,8	5,6	15	3,6 (2,6 – 5,6)
Apparat B	3,7-5,8	5,7	15	3,6 (2,6 – 5,6)

Apparatene som diabetikerne benyttet ble kontrollert en gang av bioingeniør den dagen diabetikerne møtte til hovedutprøvingen. Det ble benyttet den samme kontrolløsningen til dette; FreeStyle Glucose Control Solution. Resultatene fra disse analyseringene er vist i tabell 7.

Tabell 7. Intern kvalitetskontroll på diabetikernes FreeStyle-apparater.

FreeStyle	Glukose mmol/l oppgitt verdi	Glukose mmol/l gjennomsnittsverdi	n	CV % (95 % KI)
Diabetikernes apparater	3,7-5,8	5,7	93	4,5 (4,0 – 5,3)

#### Vurdering

Analysering av intern kvalitetskontroll gir en middelværdi innenfor oppgitt område, både på apparat A og B, men verdiene ligger tett oppunder øvre grense. Disetronic ble kontaktet underveis da det ble oppdaget at kontrollen ikke viste optimale verdier på de to apparatene. Det ble gitt klarsignal til å fortsette utprøvingen, fordi man tillot dette avviket til kontrolløsningen, og ikke til apparatene. Målingene viser god repeterbarhet over tid.

På diabetikernes apparater viser kontrolløsningen samme gjennomsnitt som på apparat A og B. Upresisheten inkluderer variasjon mellom målinger gjort på 93 FreeStyle-apparat.

*Presisjon under standardiserte forsøksbetingelser*

For beregninger av presisjon, inndeling i nivå og eksklusjon av slengere, se tidligere.

Under standardiserte forsøksbetingelser er innen-serie presisjon beregnet vha. 86 prøver målt i duplikat på FreeStyle, apparat B. Hver diabetiker ble stukket to ganger på underarmen. Det ble benyttet tre ulike lotnumre av strimler. Av de opprinnelige 93 prøvene utgår 6, enten fordi man ikke klarte å få blod på underarm, eller fordi man fikk svaret ”HI”. Det ble sjekket for slengere på hvert av de tre konsentrasjonsnivåene for de gjenværende 87 resultat. Det ble påvist *en* slenger i dette datamaterialet. Slengeren er ekskludert og inngår ikke i beregningen av presisjonen.

Resultatene er vist i tabell 8.

Rådata, diabetikerprøver under standardiserte betingelser, er vist i vedlegg 6.

Tabell 8. Presisjon innen serie på FreeStyle med prøver tatt på underarm under standardiserte forsøksbetingelser.

Glukose mmol/l nivå	n	Antall slengere	Glukose mmol/l gjennomsnittsverdi	CV % (95% KI)
< 8	29	0	5,6	5,6 (4,4-7,5)
8-12	31	1	10,0	4,7 (3,7-6,2)
> 12	26	0	15,6	6,1 (4,8-8,4)

*Vurdering*

Under standardiserte forsøksbetingelser viser innen-serie presisjonen på pasientprøver tatt på underarm en CV mellom 5 og 6 %. Dette resultatet er helt i nærheten av kvalitetskravet fra ADA. Kravet fra ADA kan være oppfylt, men usikkerheten i de beregnede verdier (konfidensintervallene) viser at den reelle variasjon ligger et sted mellom 4 og 8 %.

*Presisjon hos diabetikerne*

Diabetikerne skulle utføre fem duplikatmålinger på FreeStyle på fem ulike dager hjemme hos seg selv og deretter en duplikatmåling da de kom til NOKLUS til den avsluttende utprøvingen. Målingene hjemme kunne eventuelt gjøres i tilknytning til at de skulle måle seg med eget instrument. Diabetikeren skulle primært stikke på underarm, med hånd/finger som alternativt stikkested hvis prøvetakingen på underarm medførte problemer. Tre ulike lotnumre av teststrimler var fordelt likt mellom diabetikerne.

Det fremgår tydelig fra dataregistreringen at instruksjonen om hjemmemålingene har vært vanskelig for enkelte diabetikere. Noen har kun *ett* resultat hver dag, noen har notert *en* måling på FreeStyle og *ett* resultat fra måling på eget instrument, andre oppgir tre resultat hver dag, med tydelige avvik mellom de tre replikatene osv. Enkelte registreringer er full av overstrykninger og spørsmålstegn. Alle resultat som tydelig viser at diabetikeren har misforstått oppgaven er utelatt fra beregningene. I tillegg er det ekskludert to slengere. Registreringsskjemaene fra hjemmemålingene er tolket etter skjønn, og resultatene fra hjemmemålingene bør ikke tillegges for stor vekt. For hjemmemålingene er det ikke registrert om prøvene ble tatt på underarm eller i finger/på hånden. Beregningene av presisjon "hjemme" er gjort på alle resultat som gjenstod etter ekskludering, og innbefatter derfor både resultat fra underarm og finger/hånd.

Diabetikernes egenmåling på NOKLUS ble utført under tilsyn av bioingeniør. 82 diabetikere gjennomførte utprøvingen med prøvetaking på underarm, mens 11 diabetikere tok prøvene i finger. Det er kun resultater fra underarm som er tatt med i følgende beregninger og vurderinger av presisjon. Beregningene er gjort på 80 resultater. Ett resultat falt ut fordi det var over måleområdet på FreeStyle (vist som Hi i display), og ett resultat ble ekskludert som en slenger.

Presisjonen på egenmålinger på FreeStyle ved den avsluttende konsultasjonen på NOKLUS er også beregnet i forhold til om diabetikerne hadde fått opplæring eller ikke. Det er kun tatt med resultater fra underarm. En slenger er ekskludert i følge Burnetts tabell.

Resultater fra diabetikernes hjemmemålinger og egenmåling på NOKLUS er vist i tabell 9. Presisjon på egenmåling i gruppen diabetikere med og uten opplæring er vist i tabell 10. Rådata, diabetikernes egenmålinger hjemme, er vist i vedlegg 7. Rådata, diabetikernes egenmålinger på NOKLUS, er vist i vedlegg 8.

Tabell 9. Presisjon på FreeStyle, diabetikernes egenmåling hjemme og på NOKLUS.

Analysested	Glukose mmol/l nivå	Glukose mmol/l gjennomsnittsverdi	n	Antall slengere	CV % (95% KI)
Hjemme	< 7	4,9	84	0	7,5 (6,5-8,8)
Noklus	< 8	6,0	28	0	8,0 (6,3-10,9)
Hjemme	7-10	8,4	81	1	5,8 (5,0-6,8)
Noklus	8-12	10,0	30	1	5,0 (4,0-6,7)
Hjemme	> 10	13,9	99	1	6,6 (5,8-7,7)
Noklus	> 12	15,6	22	0	5,7 (4,4-8,2)

Tabell 10. Presisjon på FreeStyle, diabetikernes egenmåling på NOKLUS, delt inn etter diabetikere med, og uten, opplæring.

Opplæring	Glukose mmol/l nivå	Glukose mmol/l gjennomsnittsverdi	n	Antall slengere	CV % (95% KI)
Ja	< 8	6,7	16	0	7,2 (5,3-11,1)
Nei	< 8	5,1	11	1	4,4 (3,1-7,8)
Ja	8-11	9,5	13	0	5,7 (4,1-9,3)
Nei	8-12	9,9	12	0	3,0 (2,1-5,1)
Ja	> 11	14,5	16	0	8,0 (5,9-12,3)
Nei	>12	15,3	12	0	4,3 (3,1-7,4)

*Vurdering*

Av tabell 9 fremgår at det ikke er store forskjeller på presisjonen som er oppnådd på diabetikernes egenmålinger hjemme og på NOKLUS. CV % på begge analysestedene ligger i overkant av kvalitetskravet for presisjon på 5 %. Fordi prøvetakingen hjemme ble utført uten tilsyn, og fordi tolkningen av en del resultater på registreringsskjemaene bød på problemer, er resultatene fra hjemmemålingene beheftet med større usikkerhet enn resultatene som ble oppnådd på NOKLUS.

Av tabell 10 fremgår at diabetikergruppen *uten* opplæring får bedre presisjon enn gruppen som fikk opplæring. De seks gruppene er små, og derfor er usikkerheten i de beregnede CV % stor (konfidensintervallene er vide). Konfidensintervallene på hvert nivå av glukose er overlappende, men vha en f-test påvises det at CV % er signifikant høyere i gruppen med opplæring enn i gruppen uten opplæring for alle tre nivå av glukose.

Presisjonen på egenmåling for diabetikerne som ikke fikk opplæring er god og tilfredsstillende høyst sannsynlig presisjonskravet fra ADA. Resultatene varierer noe mer i gruppen som fikk opplæringen. På lavt og høyt nivå av glukose er kravet fra ADA ikke oppfylt for denne gruppen.

Det er ikke lett å forklare hvorfor gruppen uten opplæring fikk bedre presisjon enn gruppen med opplæring. Det kan tenkes at de som mottok instruksjon og veiledning per post, og som skulle ta ansvar for egen opplæring, gjorde dette på en samvittighetsfull måte og på et tidspunkt som passet godt for den enkelte. Noen av diabetikerne som deltok i den arrangerte opplæringen var ”stresset” i forhold til tid, og kanskje noe ukonsentrert. I følge registreringen fra spørreundersøkelsen, er det flest diabetikere i gruppen uten opplæring som har lest brukerveiledningen, men det ser ikke ut som om de har brukt veiledningen mer flittig enn gruppen som fikk opplæring (se tabell 14).

Det kan se ut som om opplæringen har hatt effekt på diabetikernes valg av stikkested. Det er flere diabetikere i gruppen med opplæring (90 %) som har stukket seg på underarm enn i gruppen uten opplæring (67 %). Dette påvirker likevel ikke beregningene i tabell 9 og 10, som kun gjelder prøver tatt på underarm.

Gruppen med opplæring har færre diabetikere med gal kalibreringskode i instrumentet enn gruppen uten opplæring. Ingen resultat er ekskludert pga feilkoding. Feil kalibreringskode påvirker ikke presisjonen, men kan påvirke målingenes riktighet. Dette vil bli nærmere diskutert under oppsummeringen av differanseplottet fra diabetikernes egenmålinger (figur 5).

Det finnes ikke et klart svar på hva forskjellen i presisjon mellom gruppen med og uten opplæring skyldes. Resultatet kan i alle fall tyde på at instrument og prøvetakingsystem er enkelt, robust og brukervennlig, og at veiledningen er lett å forstå.

### ***Metodesammenligning***

#### *Sammenligning av verdier*

For vurdering av nøyaktighet er sammenligningen av FreeStyle og referansemetoden fremstilt vha differanseplot (figur 2 til 5). I differanseplottet representerer x-aksen gjennomsnittet av duplikatmålinger på referansemetoden. Y-aksen viser differansen mellom første måling på FreeStyle og gjennomsnittet av referansemetodens duplikatmålinger (FreeStyle minus referansemålingen). Differanseplottet gir således et bilde av både tilfeldige og systematiske avvik og avspeiler dermed FreeStyle-resultatenes totale målefeil (nøyaktigheten av målingene).

Grensene i differanseplottene er basert på kvalitetskrav diskutert i eget kapittel tidligere i rapporten. Under standardiserte betingelser benyttes både det optimale kravet fra ADA på 10 % og ISO-kravet på 20 %. For diabetikerens egenmåling benyttes kravet fra ADA og det "justerte" ISO-kravet på 25 %, i plottene betegnet som "justert ISO".

Resultatene i de ulike differanseplottene oppsummeres i tabell 11 og vurderes på side 24 og 25.

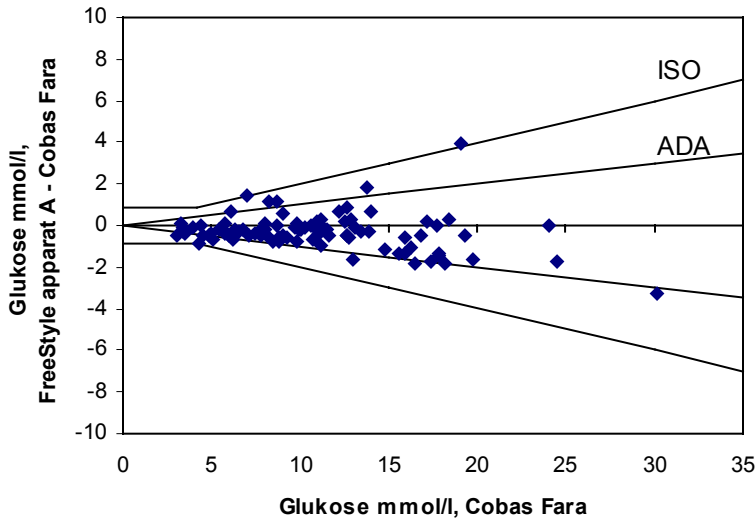
#### *Sammenligning av verdier under standardiserte forsøksbetingelser*

Metodesammenligningen under standardiserte forsøksbetingelser ble utført med 93 prøver analysert på FreeStyle og Cobas Fara. Til måling på FreeStyle ble det tatt prøver både i finger og på underarm. To av prøvene hadde glukoseverdi over måleområdet på FreeStyle (vist som HI i display). Det mangler prøve fra underarm fra tre diabetikere pga. problemer med prøvetakingen. I tillegg er en prøve forkastet i sammenligningen av prøver fra underarm, på grunn av at det gikk for lang tid mellom prøvetakingen til FreeStyle og referansemetoden.

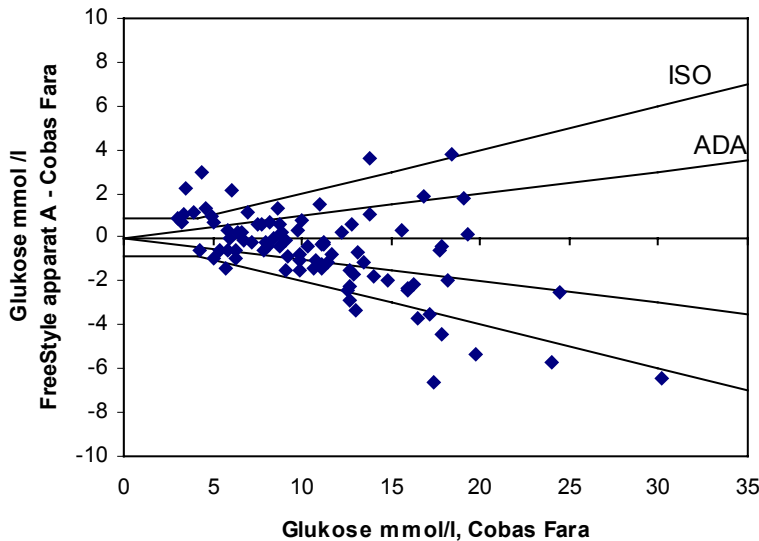
Figur 2 viser korrelasjon mellom FreeStyle (apparat A) med stikksted finger, og Cobas Fara (stikksted finger). Alle målingene på FreeStyle er gjort med samme lot nummer; 0126110. Det er 91 gjeldende resultat fra finger.

Figur 3 viser korrelasjon mellom FreeStyle (apparat A), med prøver tatt på underarm, og Cobas Fara (stikksted finger). Alle målingene på FreeStyle er gjort på samme lot nummer; 0126110. Det er 87 gjeldende resultat fra underarm.

Figur 4 viser korrelasjon mellom FreeStyle (apparat B), med prøver tatt på underarm, og Cobas Fara (stikksted finger). Målingene på FreeStyle er gjort med tre ulike lot nummer. Det er 87 gjeldende resultat fra underarm.

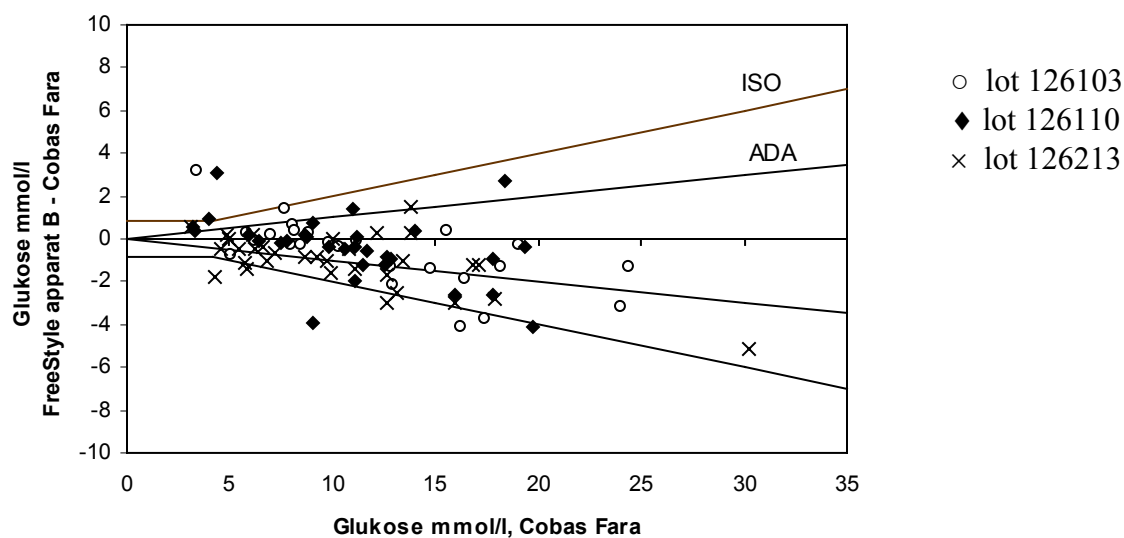


Figur 2: FreeStyle (apparat A med lot 0126110), sammenlignet med referansemetoden (Cobas Fara). X-aksen representerer gjennomsnittet av referansemetodens duplikatmålinger, og y-aksen viser differansen mellom enkeltmåling på FreeStyle og gjennomsnittet av referansemetodens duplikatmålinger. Alle prøvene er tatt fra finger, og målingene er utført av bioingeniør under standardiserte forsøksbetingelser (n=91).



Figur 3: FreeStyle (apparat A med lot 0126110), sammenlignet med referansemetoden (Cobas Fara). X-aksen representerer gjennomsnittet av referansemetodens duplikatmålinger, og y-aksen viser differansen mellom enkeltmåling på FreeStyle og gjennomsnittet av referansemetodens duplikatmålinger. Prøvene til FreeStyle er tatt på underarm, og prøvene til referansemålingene er tatt i finger. Alle målingene er utført under standardiserte forsøksbetingelser av bioingeniør (n=87).





Figur 4: FreeStyle (apparat B og tre lotnummer), sammenlignet med referansemetoden (Cobas Fara).

X-aksen representerer gjennomsnittet av referansemetodens duplikatmålinger, og y-aksen viser differansen mellom 1. måling på FreeStyle og gjennomsnittet av referansemetodens duplikatmålinger.

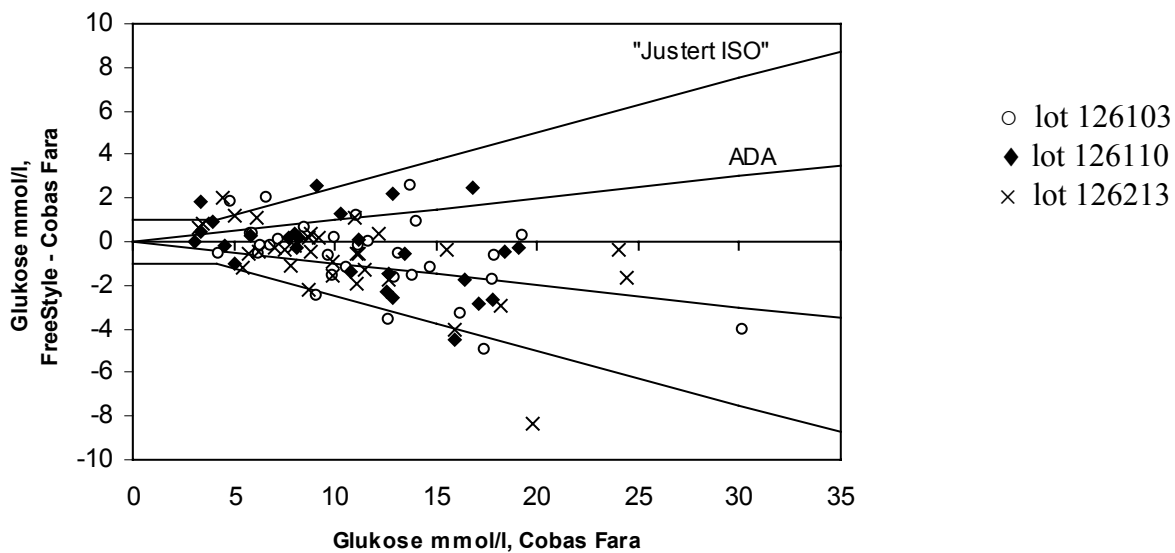
Prøvene til FreeStyle er tatt på underarm, og prøvene til referansemetoden er tatt i finger. Alle målingene er utført under standardiserte forsøksbetingelser av bioingeniør. (n=87).

*Sammenligning av verdier, diabetikernes egenmålinger*

Sammenligningen mellom diabetikernes egenmålinger og referansemetoden ble utført med 90 prøver. De fleste diabetikerne stakk seg på underarmen som anbefalt i protokollen. Elleve diabetikere stakk seg på hånd eller i finger.

Resultatene er presentert samlet i et differanseplot, figur 5.

De videste grensene som er tegnet inn i dette differanseplottet er ikke identiske med grensene i figur 2 – 4, men er tilpasset diabetikernes egenmålinger, her kalt "justert ISO".

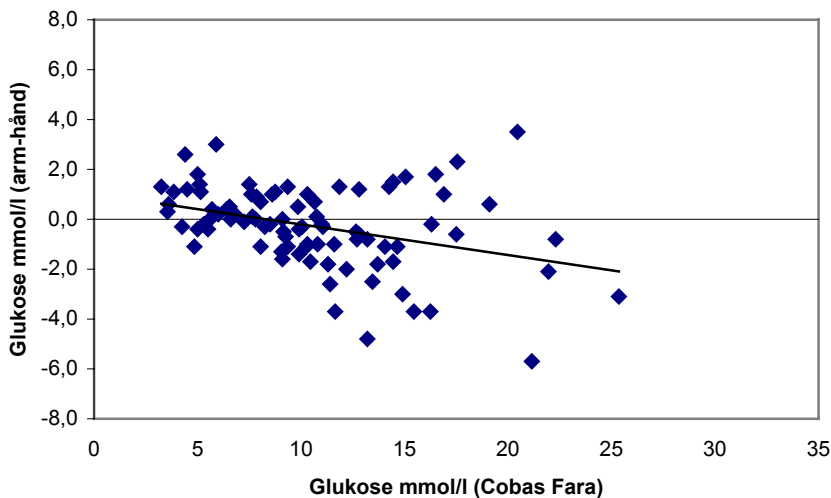


Figur 5. Diabetikernes målinger på FreeStyle (90 apparater og 3 lot nr. strimler) sammenlignet med referansemetoden. X-aksen representerer gjennomsnittet av referansemetodens duplikatmålinger, og y-aksen viser differansen mellom 1. måling på FreeStyle og gjennomsnittet av referansemetodens duplikatmålinger.  $n = 90$   
79 diabetikere tok prøven på underarm, og 11 diabetikere tok prøven på hånd/finger. Referanseprøvene er tatt i finger.

*Glukoseresultat fra prøver tatt i finger og på underarm*

For å vurdere om glukosemålinger på FreeStyle fra prøver tatt på underarm og finger gir samsvarende resultat, er en sammenligning av disse fremstilt i et differanseplott, figur 6. I differanseplottet representerer x-aksen gjennomsnittet av duplikatmålinger på referansemetoden, og y-aksen viser forskjellen mellom resultatene på FreeStyle med fra prøver tatt på underarm og i finger (arm - finger).

Sammenligningen mellom prøver tatt i finger og på underarm ble gjort med 88 prøver under standardiserte forsøksbetingelser.



Figur 6. Glukosemålinger på FreeStyle med prøver tatt på underarm sammenlignet med prøver tatt i finger (under standardiserte betingelser, analysert på apparat A, samme lotnummer av strimler til alle målingene).

Trendlinjen gjennom punktene er tegnet inn.

X-aksen representerer gjennomsnittet av referansemetodens duplikatmålinger, og y-aksen viser forskjellen mellom enkeltmåling i finger og på underarm på FreeStyle.  $n = 88$

*Vurdering*

Glukosemålinger i prøver fra finger og arm gir ikke helt samsvarende verdier. Forskjell i glukosekonsentrasjon i prøver tatt i finger og på underarm diskuteres nærmere i avsnittet "Samlet vurdering av differanseplott og avvik" på neste side.

*Avvik fra referansemetoden*

Det er gjort en opptelling av antall resultat i differanseplottene som ligger utenfor grensene. Resultatene av måling nr. 2 i alle duplikatene er også talt opp (ikke vist i differanseplott). Avvik fra referansemetoden er vist i tabell 11.

Tabell 11. Avvik fra referansemetoden. Prosentvis antall FreeStyle-resultater med avvik utenfor grensene.

Undersøkt av	Apparat måling	Stikkested	n	Resultat > ADA	Resultat > ISO	Resultat > "justert ISO"	Vist i figur
Bioing.	A	Finger	91	18 %	3 %		2
Bioing.	A	Underarm	87	58 %	21 %		3
Bioing.	B 1. måling	Underarm	87	43 %	12 %		4
Bioing.	B 2. måling	Underarm	86	42 %	11 %		
Diabetiker på NOKLUS	1. måling	Underarm eller hånd/finger	90	52 %	20 %	13 %	5
Diabetiker på NOKLUS	2. måling	Underarm eller hånd/finger	90	56 %	22 %	13 %	

*Samlet vurdering av differanseplott og avvik*

## Figur 2 og tabell 11

I figur 2 kan man se at resultatene ligger innenfor ISO-grensen. Opptellingen i tabell 11 viser at 97 % av resultatene er innenfor ISO-grensen, men at 18 % av resultatene ligger utenfor det optimale kravet fra ADA. I differanseplottet kan man se at FreeStyle-resultatene ligger systematisk litt lavere enn referansemålingene. Under standardiserte betingelser er kvalitetskravet som stilles i ISO-guiden oppnådd for prøver tatt i finger.

## Figur 3 og tabell 11

I figur 3 er prøvene til FreeStyle tatt på underarm under standardiserte betingelser, mens prøvene til referansemålingene er tatt i finger. Prøvene ble analysert på FreeStyle-apparat A. Det fremgår tydelig i figur 3 at disse resultatene er mer spredt enn resultatene fra fingerstikkene i figur 2. Det kan se ut til at de lave glukoseresultatene fra prøver tatt i underarm ligger for høyt på FreeStyle i forhold til referansemålingene, og at de høye glukoseverdiene underbestemmes. Resultatene på FreeStyle med prøver tatt på underarm og i finger stemmer ikke helt overens (se diskusjon av figur 6 på neste side).

Halvparten av resultatene ligger utenfor grensene fra ADA, og 21 % av disse resultatene ligger også utenfor grensene fra ISO. Kvalitetskravene er ikke oppfylt for målinger gjort i prøver fra underarm.

## Figur 4 og tabell 11

I figur 4 vises også resultater tatt på underarm under standardiserte betingelser, men her med tre ulike lot-nummer av strimler i bruk. Prøvene ble analysert på FreeStyle-apparat B. Figur 4 gir

samme bilde som figur 3, og ut fra differanseplottene ser det ikke ut som at bruken av tre forskjellige lotnumre påvirker kvaliteten i negativ retning. I tabell 11 ser det tvert i mot ut som om disse resultatene er noe bedre enn da kun ett lot-nummer var i bruk. Lot-til-lot variasjon blir vurdert i et eget avsnitt på neste side.

#### Figur 5 og tabell 11

I figur 5 vises resultatene fra diabetikernes egenmålinger. 90 ulike FreeStyle-instrument, og tre ulike lot-nummer av strimler, har vært i bruk. De fleste resultatene er fra prøver tatt på underarm, men noen resultat fra finger/hånd er også med i dette plottet. Resultatene i figur 5 viser samme tendens som resultatene i figur 3 og 4, med tanke på forskjellene mellom prøver fra underarm og finger. Kvalitetskravet er ikke oppnådd, da 13 % av resultatene ligger utenfor det ”justerte ISO-kravet”. I tillegg til forskjellene mellom målinger på underarm og i finger, kan noe av avviket i figur 5 skyldes at 15 diabetikere (16%) ikke kodet FreeStyle-apparatene sine i henhold til teststrimlene som ble benyttet. Feilkoding påvirker målingenes riktighet. Det var flest diabetikere i gruppen uten opplæring som ikke kodet riktig (12 stykker).

#### Figur 6

De målte glukoseverdier i prøver fra finger og underarm samsvarer ikke. For lave glukoseverdier tenderer resultatene fra underarm til å ligge høyere enn resultatene fra prøver tatt i finger, og for glukoseverdier over ca. 8 mmol/l tenderer resultatene fra underarm til å ligge lavere enn målinger i finger/på hand. Trendlinjen gjennom punktene har en svak negativ helning. Det er likevel store individuelle forskjeller og spredningen i plottet er stor. Det er resultatene fra prøver tatt i finger som stemmer best overens med referansemålingene (se figur 2). McGarraugh og medarbeidere har funnet den samme tendensen i sine undersøkelser [11].

Diskusjon om forskjeller i glukoseresultat mellom finger og underarm var ikke del av protokollen for denne utprøvingen og blir derfor ikke omtalt nærmere i denne rapporten. Det er registrert opplysninger om tidspunkt for måltider og siste dose for insulin/blodsukkerregulerende medikamenter i forhold til prøvetaking av den enkelte diabetiker. Dette kan eventuelt vurderes opp mot de påviste forskjeller i et eget prosjekt etter utprøvingen.

### *Lot-til-lot-variasjon*

Det er ikke satt opp separate lot-til-lot forsøk i utprøvingen. Tre ulike lot av strimler inngikk i selve utprøvningsarbeidet. Både diabetikernes egenmålinger og utprøvingen under standardiserte forsøksbetingelser ble utført med de tre lot av strimler. Det er i hovedsak disse resultatene som benyttes for å vurdere lot-til-lot variasjonen. Fordeling av strimler blant diabetikerne er vist i figur 1 og antall målinger med hver lot under standardiserte forsøksbetingelser er vist i tabell 2.

#### Kvalitetsmål for lot-til-lot variasjon

Ett kvalitetsmål som kan benyttes for å vurdere lot-til-lot variasjon er at enhver lot skal falle innenfor grensene for tillatt totalfeil foreslått i ISO/FDIS 15197. Målingene med de tre lot av strimler på FreeStyle er fra underarm, mens referanseprøvene er tatt i finger. Pga. de påviste forskjeller mellom glukosekonsentrasjonen i prøver fra underarm og finger, kan lot-til-lot forskjellene ikke vurderes i forhold til dette kvalitetsmålet i denne utprøvingen.

#### Metode

Under standardiserte forsøksbetingelser ble det først tatt en prøve på diabetikernes underarm til måling med lot 126110 på apparat A. Fra et nytt stikk på underarmen ble det umiddelbart også tatt prøve til måling på apparat B, vekselvis med en av de tre lot 126110, 126103 eller 126213. Målingene med tre lot av strimler på apparat B er gjort på tre forskjellige grupper av diabetikere og resultatene med de tre lot kan derfor ikke sammenlignes direkte. Resultatene på apparat B med tre lot av strimler blir sammenlignet med tilsvarende målinger med lot 126110 utført på apparat A. Oppsettet gir mulighet for å se om apparat A og B gir samsvarende verdier på bakgrunn av parallelle målinger med lot 126110 på begge apparat, og om lot 126103 og 126213 på apparat B gir samsvarende verdier med lot 126110 på apparat A.

Resultatene fra intern kvalitetskontroll på FreeStyle-apparatene kan benyttes til en direkte sammenligning av de tre lot. FreeStyle Glucose Control Solution er en vannbasert sukkerløsning med oppgitt verdi fra 3,7 til 5,8 mmol/l. Fordi kontrollen har en annen matrix enn blod, og fordi glukosekonsentrasjonen i kontrollen er lav, kan den kun gi begrenset informasjon om eventuelle forskjeller mellom de tre lot.

Kontrollene er analysert på 93 ulike instrument. Kontrollresultatene varierer derfor ikke bare i forhold til lot, men også på grunn av instrument-til-instrument variasjon. Det er høyst sannsynlig at instrument-til-instrument variasjon blir utlignet mellom de tre gruppene, fordi fordeling av instrument og lot er gjort tilfeldig (det er ikke forskjellen mellom instrumentene som eventuelt gir utslag).

Hvis det er markerte lot-til-lot forskjeller vil dette kunne ses i differanse-plotene (figur 4 og 5).

#### Statistiske beregninger

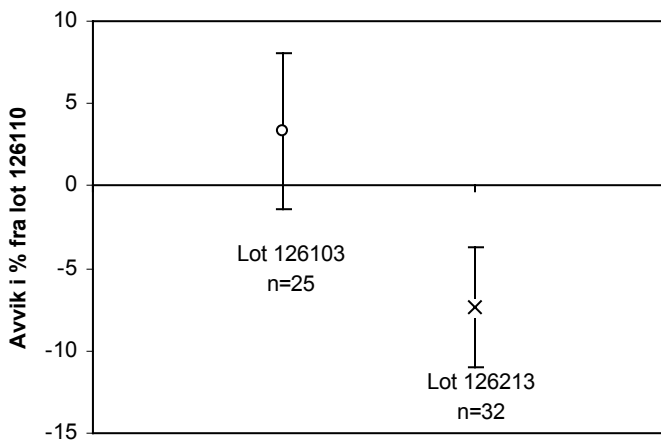
For diabetikerprøvene er det benyttet en tosidig t-test mellom parvise resultater for de to instrumentene og de tre lot for å påvise eventuelle forskjeller. I beregningene inngår totalt 87 parvise resultater. Seks resultat (av opprinnelig 93) utgår, enten fordi de målte "high" eller fordi man ikke fikk nok blod til måling på underarm. Andre modeller for å vurdere forskjellene er også vurdert. Resultatene er bl.a. log-transformert for å utligne for ulik varians på ulike konsentrasjonsnivå før beregning med t-test, men utfallet blir det samme.

Kontrollresultatene er bearbeidet ved hjelp av variansanalyse, med vurdering av variasjon innen lot i forhold til variasjon mellom lot.

Lot-til-lot variasjon med diabetikerprøver er vist i tabell 12 og i figur 7. Det er ulike gjennomsnitt i glukosekonsentrasjonen målt med lot 126110 på apparat A (tabell 12). Dette skyldes at resultatene stammer fra to ulike grupper av diabetikere (prøvematerialet er ikke det samme ved de to sammenligningene). Lot-til-lot variasjon med kontrollmaterialet er vist i tabell 13.

Tabell 12. Lot-til-lot variasjon, undersøkt med diabetikerprøver. Paret t-test mellom lot 126110 på apparat A og lot 126103 på apparat B, og mellom lot 126110 på apparat A og lot 126213 på apparat B

	Apparat A Lot 126110	Apparat B Lot 126103	Apparat A Lot 126110	Apparat B Lot 126213
<b>Glukose mmol/l gjennomsnitt</b>	<b>11,05</b>	<b>11,41</b>	<b>9,62</b>	<b>8,90</b>
% avvik fra lot 126110 (95% konf. intervall)	3,3 (-1,5 – (+8,1))		-7,4 (-11,0 – (-3,7))	
n	25		32	
p-verdi	0,165		0,000	



Figur 7. Lot-til-lot variasjon, undersøkt med diabetikerprøver. Avvik fra lot 126110 i prosent (med 95 % konfidensintervall).

Tabell 13. Lot-til lot variasjon, undersøkt med kontrollmaterialet.

Lot nummer	Antall	Glukose mmol/l gjennomsnitt	Gjennomsnittlig kvadrert avvik		F	P-verdi
			Innen lot	Mellom lot		
126103	27	5,8	0,063	0,257	4,08	0,020
126110	37	5,8				
126213	29	5,6				

### Resultat

Det er *ikke påvist* instrument-til-instrument forskjell mellom apparat A og B (data ikke vist).

Det er *ikke påvist* signifikant forskjell mellom lot 126110 og 126103, undersøkt med diabetikerprøver (tabell 12 og figur 7).

Det *påvises* signifikant forskjell mellom lot 126213 og lot 126110, undersøkt med diabetikerprøver (tabell 12 og figur 7). Lot 126213 gir lavere verdier enn lot 126110. Forskjellen er i gjennomsnitt ca. 0,7 mmol/l eller 7 %. Avviket er systematisk, men spredningen er stor (vurdert i differanseplot, ikke vist her).

Det *påvises* signifikant større forskjell mellom de tre lot enn innen hver lot på målinger med kontrollmaterialet (tabell 13). Målingene er gjort på normalt glukosenivå. Vurdert ut fra gjennomsnittsverdiene er forskjellene mellom de tre lot liten. I forhold til lot 126103 og 126110 gir lot 126213 i gjennomsnitt 0,2 mmol/l lavere verdi.

### Vurdering

I denne utprøvingen blir lot 126110 betraktet som utgangspunkt for vurdering av lot 126103 og 126213. Dette skyldes kun forsøksdesignet, og ikke at man på forhånd hadde mest tiltro til denne lot. Lot 126110 gir gode resultater sammenlignet med referansemålingene for prøver tatt i finger (figur 2). Resultatene ligger systematisk noe lavere enn referansemålingene, men kravet i ISO-guiden er oppfylt. Ut fra dette, kan man ha tiltro til lot 126110 når de to andre lot skal bedømmes.

Det er funnet mindre forskjeller mellom de tre lot som ble undersøkt i utprøvingen. Lot-nummer 126213 gir signifikant lavere verdier enn lot-nummer 126110. For målinger i prøver tatt i finger kan dette ha betydning i forhold til kvalitetskravet i ISO-guiden. I denne utprøvingen er lot 126103 og 126213 sammenlignet med referansemålingene ved hjelp av prøver tatt i på underarm, og ikke i prøver fra finger. Det kan derfor ikke slås fast om disse to lot oppfyller kvalitetskravet i ISO-guiden.

For målinger gjort i prøver fra underarm har forskjellen mellom de tre lot ikke betydning, fordi disse målingene avviker mer av andre årsaker.

Lot 126103 gir noe høyere resultater enn 126110 og reduserer dermed det totale avviket i forhold til referansen, mens lot 126123 ligger lavere enn 126110 og øker avviket i negativ retning. Totalt gir likevel de tre lot *samlet* bedre resultat enn lot 126110 alene (figur 3 og 4, tabell 11).

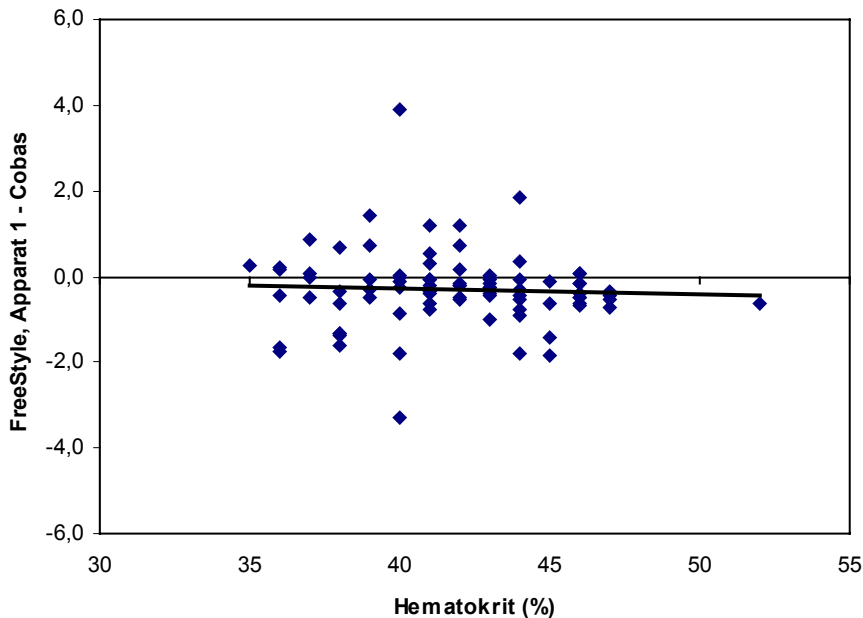


### Effekt av hematokrit

Fra produsenten er det oppgitt at resultatene på FreeStyle ikke skal påvirkes av hematokrit-verdier mellom 0 og 60%. For å undersøke effekten av hematokrit, ble det tatt en venøs prøve til hematokrit av nesten alle diabetikerne. Dette var frivillig for den enkelte diabetiker, og det mangler prøver av 6 diabetikere, enten fordi den venøse prøvetakingen var vanskelig, eller fordi diabetikeren ikke ville at det skulle stikkes venøst.

Figur 8 viser differanseplot der x-aksen representerer hematokrit og y-aksen viser differansen mellom FreeStyle apparat A (stikkested finger) og gjennomsnittet av referansemetodens duplikatmålinger (stikkested finger).

Rådata er vist i vedlegg 9.



Figur 8. Påvirkning av hematokrit. X-aksen viser hematokrit, og y-aksen viser differansen mellom glukosemåling på finger på FreeStyle apparat A og gjennomsnittet av referansemetodens duplikatmålinger.

### Vurdering

Trendlinjen i figur 8 er nesten parallell med null-linjen og det er derfor ikke påvist at hematokrit-verdier mellom 35 og 50 påvirker målingen av glukose på FreeStyle.

## SPØRREUNDERSØKELSE

Alle diabetikerne fylte ut to spørreskjema når de var inne til den avsluttende konsultasjonen. Det første spørreskjemaet omhandler prøvetaking og apparatets brukervennlighet, og det andre er en evaluering av apparatets brukerveiledning. Noen få diabetikere trengte hjelp til dette.

Spørreskjema, evaluering av brukervennlighet, vedlegg 10.

Spørreskjema, evaluering av brukerveiledning, vedlegg 11.

### Prøvetaking

Diabetikerne ble bedt om å svare på 4-5 spørsmål om prøvetaking til FreeStyle, bla. om hvor de stakk seg selv og hvilke erfaringer de gjorde seg med dette. Resultatene er oppsummert i tabell 14.

I utgangspunktet ble diabetikerne bedt om å stikke seg på underarmen. 79 % av diabetikerne svarer at de har gjort dette. Det er flere i gruppen med opplæring som har stukket seg på underarmen enn i gruppen uten opplæring, henholdsvis 90 % og 67 %. 16 % oppgir at de har stukket seg på hånd/i finger, men det er ikke registrert hvor på hånden de stakk. Mest sannsynlig stakk de fleste seg i fingeren, slik de er vant til, fordi de allerede hadde prøvd å stikke på underarm uten å få dette til. 5 % oppgir at de har stukket seg både på underarm og på hånd/i finger.

89 % av dem som deltok, uavhengig av hvor de har stukket seg, oppgir at det går greit å få nok blod til målingen. Her er det ingen vesentlig forskjell i gruppene med og uten opplæring. Svaralternativet ja/nei tolkes som at prøvetakingen gikk greit noen ganger, og ”ikke greit” andre ganger. Av dem som svarer ”nei” og ”ja/nei” på dette spørsmålet, kommenterer flere at de gjerne må stikke seg flere ganger. En diabetiker oppgir at det er vanskelig å vite om en har nok blod fordi man ikke kan se testfeltet, og en annen oppgir at hår på armen kan komme i veien.

75 % oppgir at det er mindre smerte ved prøvetaking til FreeStyle sammenlignet med det de er vant til. Flere av disse kommenterer at de ”kjenner ingenting”. Riktignok er det en som oppgir en type sviing ved stikking på underarm og en annen at man noen ganger kan bli øm i armen. Kun 1 % oppgir at det er mer smerte ved bruk av FreeStyle enn det man er vant til.

82 % svarer ”ja” til at det var lett å innøve teknikk ved prøvetaking på underarm, mens 15 % svarer ”nei”. Begrunnelsene for at dette kan være vanskelig er allerede nevnt; hår på armen og å skulle få nok blod. Det ser ikke ut til at opplæringen spiller noen rolle her, da det ikke er noen særlig forskjell mellom de to gruppene. 86 % oppgir at det var lett å innøve teknikk ved prøvetaking på hånd/i finger (av ca. 20 stk.).

TABELL 14. Oversikt over diabetikernes besvarelser på spørsmål om prøvetaking til FreeStyle.

	Undersøkt hos diabetikere	På underarm (%)	På hånd/i finger (%)	På underarm og på hånd/i finger (%)	Antall
Hvor har du vanligvis stukket deg til måling på FreeStyle?	Med opplæring	90	6	4	48
	Uten opplæring	67	27	6	45
	Totalt	79	16	5	93
		<b>Ja (%)</b>	<b>Nei (%)</b>	<b>Ja/nei (%)</b>	<b>Antall</b>
Går det greit å få nok blod til målingen?	Med opplæring	92	2	6	48
	Uten opplæring	87	11	2	45
	Totalt	89	7	4	93
		<b>Mindre smerte (%)</b>	<b>Likt (%)</b>	<b>Mer smerte (%)</b>	<b>Antall</b>
Hvordan opplever du smerte ved blodprøvetaking til FreeStyle sammenliknet med det du er vant til?	Med opplæring	85	13	2	48
	Uten opplæring	64	36	0	45
	Totalt	75	24	1	93
		<b>Ja (%)</b>	<b>Nei (%)</b>	<b>Ikke besvart (%)</b>	<b>Antall</b>
Var det lett å innøve teknikk ved prøvetaking på underarm?	Med opplæring	86	10	4	48
	Uten opplæring	78	20	2	45
	Totalt	82	15	3	93
<b>Hvis du har krysset for at du vanligvis har stukket deg på hånd/i finger:</b>		<b>Ja (%)</b>	<b>Nei (%)</b>		<b>Antall</b>
Var det lett å innøve teknikk ved prøvetaking på hånd/i finger	Med opplæring	100	0		4
	Uten opplæring	83	17		18
	Totalt	86	14		22

### Brukervennlighet av FreeStyle

Diabetikerne ble bedt om å svare på 4-5 spørsmål om apparatets fysiske utforming og på 4 spørsmål om hvordan det er å bruke apparatet. På spørsmål om hvordan det er å bruke apparatet er resultatene delt inn etter om diabetikerne hadde fått opplæring eller ikke. Resultatene fra disse spørsmålene er oppsummert i tabell 15.

Ca. 90 % av diabetikerne synes at apparatet og strimmelen har passelig størrelse. Ingen synes at apparatet er for lite, mens 10 % synes at det er for stort. Nesten alle synes tallene i displayet er lette å lese, og at det er lett å oppfatte lydsignal fra apparatet.

11 % oppgir at det var tekniske problemer med apparatet i utprøvsperioden. De fleste av disse har misoppfattet spørsmålet og oppgir problemer ved bruk som årsak til tekniske problemer. Tre oppgir at de fikk feilmelding ”Er1” og/eller ”Er3”. I brukerveiledningen forklares disse meldingene med feil ved prosedyren, problem med strimmelen og/eller med apparatet.

96 % av diabetikerne oppgir at det går greit å sette strimmel i apparatet. Kommentarer fra dem som svarer ”nei” her, går på at det kan være vanskelig å få strimlene opp av boksen. Dessuten er det en som oppgir at det er mulig å sette to strimler i apparatet samtidig, og at dette ikke oppdages før apparatet gir beskjed om at det er for lite blod.

90 % av diabetikerne oppgir at det går greit å få sugd blod inn i strimmelen, og det er ingen forskjell mellom gruppene med og uten opplæring. Av dem som ikke synes dette går greit, kommenteres det at de ikke får fram en stor nok bloddråpe, eller at det kan være vanskelig å få sugd blod inn i strimmelen selv om dråpen tilsynelatende er stor nok. Et par stykker ville foretrekke at blodet suges inn fra enden av strimmelen, og en kommenterer at vedkommende må benytte lesebriller for å kunne se og treffe bloddråpen med strimmelen.

Nesten alle synes det var lett å lære seg å bruke apparatet, og vi finner ingen forskjell i gruppene med og uten opplæring. Langt de fleste (94 %) synes også at apparatet er enkelt å betjene. Det er litt flere av dem uten opplæring enn dem med opplæring som svarer ”nei” på dette spørsmålet, og kommentarene deres går på det var mange deler til apparatet og at det var ”mye styr med strimlene”.

Med et par unntak oppgir alle diabetikerne at det er en eller flere fordeler ved FreeStyle. De største fordelene som trekkes fram er at det er lite blod som trengs til målingen (0,3 µl), og at det er mulig å kunne stikke seg flere steder enn i fingeren. I underkant av henholdsvis halvparten og 1/3 har bemerket dette. Ellers er det 10-20 % som trekker fram en eller flere av følgende fordeler; rakst svar, mindre smerte, god minnefunksjon og/eller grei størrelse på apparatet.

Ca. halvparten av diabetikerne oppgir en eller flere ulemper med FreeStyle. I underkant av 10 % oppgir at de ikke er fornøyde med etuiet, og de fleste kommenterer her at etuiet er for stort. Når det gjelder teststrimlene, oppgis det av enkelte som en ulempe at de er i boks, og da spesielt av diabetikere som til vanlig benytter apparat der strimlene er pakket enkeltvis i folie. Av andre, som til vanlig benytter Glucometer DEX, oppgis det som en ulempe at apparatet ikke kan ”lades” med flere strimler om gangen. Ellers oppgir i underkant av 10 % det som en ulempe at det kan være vanskelig å få nok blod, og noen få oppgir at de får sjenerende merker på underarm. Et par stykker synes det er upraktisk å stikke seg på underarm fordi en da må ta vekk tøyen fra armen.

Når det gjelder dette med merker på armen, svarte 22% ”ja” på et direkte spørsmål om ”Har du reagert på ”blåmerker” etter stikking på underarm til FreeStyle?”. De som svarte ”ja” her bekreftet at de opplevde dette som sjenerende.

TABELL 15. Oversikt over diabetikernes besvarelser på spørsmål om hvordan det er å bruke FreeStyle.

	Undersøkt hos diabetikere	For stort (%)	Passelig (%)	For liten (%)	Antall
Hva synes du om størrelsen på apparatet?	Totalt	10	90	0	93
Hva synes du om størrelsen på strimmelen?	Totalt	4	92	4	93
		<b>Ja (%)</b>	<b>Nei (%)</b>	<b>Ja/Nei (%)</b>	<b>Antall</b>
Går det greit å få sugd blod inn i strimmelen?	Med opplæring	88	10	2	48
	Uten opplæring	93	7	0	45
	Totalt	90	9	1	93
		<b>Ja (%)</b>	<b>Nei (%)</b>	<b>Ikke besvart (%)</b>	<b>Antall</b>
Går det greit å sette strimmel i apparatet?	Med opplæring	96	4	0	48
	Uten opplæring	96	4	0	45
	Totalt	96	4	0	93
Er tallene i displayet lett å lese?	Totalt	99	1	0	93
Er det lett å oppfatte lydsignal fra apparatet?	Totalt	98	2	0	93
Var det tekniske problemer med apparatet i utprøvsperioden?	Totalt	11	88	1	93
		<b>Ja (%)</b>	<b>Nei (%)</b>	<b>Ikke besvart (%)</b>	<b>Antall</b>
Var det lett å lære seg å bruke apparatet?	Med opplæring	100	0	0	48
	Uten opplæring	98	2	0	45
	Totalt	99	1	0	93
Totalt sett, synes du apparatet er enkelt å betjene?	Med opplæring	96	2	2	48
	Uten opplæring	91	9	0	45
	Totalt	94	5	1	93

## Brukerveiledning til FreeStyle

På spørreskjemaet om brukerveiledningen ble diabetikerne først spurt om de hadde lest i brukerveiledningen. De som svarte ”ja” til dette skulle også svare på resten av spørsmålene angående brukerveiledningen, men bare de spørsmålene som omhandlet det de hadde lest om.

Tabell 16 viser at 81 % av diabetikerne svarer ”ja” til at de har lest i brukerveiledningen, mens 18 % svarer ”nei”. Ikke overraskende er det flere diabetikere uten opplæring som har lest i veiledningen enn dem som har fått opplæring. For de yngste deltakerne er det naturligvis en eller begge av foreldrene som har lest i veiledningen. 55 % av dem som har lest i brukerveiledningen har lest gjennom hele veiledningen, og dette er likt fordelt mellom gruppene med og uten opplæring. Overraskende mange (17 %) har ikke besvart dette spørsmålet. 71 % oppgir at de har slått opp i veiledningen ved behov, likt fordelt mellom diabetikere med og uten opplæring.

TABELL 16. Oversikt over diabetikernes besvarelser på spørsmål om hvordan de har lest brukerveiledningen til FreeStyle.

		Ja (%)	Nei (%)	Ikke besvart (%)	Antall
Har du lest i brukerveiledningen?	Med opplæring	71	27	2	48
	Uten opplæring	91	9	0	45
	Totalt	81	18	1	93
Hvis du svarer ja: Har du lest gjennom hele brukerveiledningen?	Med opplæring	56	26	18	34
	Uten opplæring	54	29	17	41
	Totalt	55	28	17	75
Og/eller har du slått opp i den ved behov?	Med opplæring	71	12	17	34
	Uten opplæring	71	19	10	41
	Totalt	71	16	13	75

Tabell 17 viser en oversikt over besvarelser om brukerveiledningen fra de 75 diabetikerne som har lest i denne. Totalt sett er 49 % og 47 % av diabetikerne henholdsvis ”meget bra fornøyde” eller ”bra fornøyde” med veiledningen. Akkurat like mange synes også at veiledningen er laget slik at den er lett å finne fram i. Henholdsvis 8 % og 7 % synes veiledningen er ”mindre bra” mht. beskrivelsen av hvordan man skal kode apparatet og hvordan man skal finne forklaring på feilmeldinger. På hvert av spørsmålene ellers oppgir diabetikerne, med få unntak, at de enten er ”meget bra fornøyd” eller ”bra fornøyd”. Det er få som gir relevante kommentarer til brukerveiledningen, bortsett fra en som kommenterer at stikkedybde 1-5 på prøvetakingsapparatet burde stått bedre forklart.

TABELL 17. Oversikt over diabetikernes besvarelser på spørsmål om brukerveiledningen til FreeStyle.

Hva synes du om:	Meget bra (%)	Bra (%)	Mindre bra (%)	Dårlig (%)	Har ikke lest om dette (%)	Ikke besvart (%)	Antall
beskrivelsen av hvordan man skal stikke seg og ta blodprøve på underarmen?	52	39	4	0	4	1	75
beskrivelsen av hvordan man skal utføre en blodsukker-måling med dette apparatet?	51	45	0	0	3	1	75
beskrivelsen av hvordan man skal kode apparatet?	32	50	8	1	5	4	75
beskrivelsen av hvordan man skal finne fram lagrede resultater ("gamle" prøvesvar)?	29	47	3	0	19	2	75
beskrivelsen av hvordan man skal finne forklaring på feilmeldinger?	28	40	7	0	20	5	75
er brukerveiledningen laget slik at den er lett å finne fram i?	49	47	1	0		3	75
totalt sett, hvor fornøyd er du med brukerveiledningen?	49	47	1	0		3	75

**REFERANSER**

1. Thienpont LM, Van Nieuwenhove B, Stöckl D, Reinhauer H, De Leenheer AP. "Determination of reference method values by isotope dilution-gas chromatography/mass spectrometry: a five years' experience of two European Reference Laboratories". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996; 34: 853 – 60.
2. Fraser CG, Petersen PH. "Quality goals in external quality assessment are best based on biology". *Scand J Clin Lab Invest* 1993; 53 (suppl. 212): Chapter I.
3. Fraser CG, Petersen PH, Ricos C, Haeckel R. "Proposed Quality Specifications for the Imprecision and Inaccuracy of Analytical Systems for Clinical Chemistry". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1992; 30 (5): 311 - 7.
4. Biological Variability Data bank, Westgard Quality Corporation 1998 (<http://www.westgard.com/intra-inter.htm>)
5. Stöckl D, Baadenhuijsen H, Fraser CG, Libeer JC, Petersen PH, Ricos C. "Desirable Routine Analytical Goals for Quantities Assayed in serum". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1995; 33 (3): 157 - 69.
6. American Diabetes Association. Self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 1996; 19 (suppl 1): 62 - 6.
7. Skeie S, Thue G, Sandberg S. "Patient-derived Quality Specifications for Instruments Used in Self-Monitoring of Blood Glucose". *Clinical Chemistry* 2001; 47 (1): 67 - 73.
8. International Organization for standardization. Requirements for in vitro blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. ISO/TC 212/W 3. Final Draft International Standard ISO/FDIS 15197. Geneva, Switzerland: ISO, 2003.
9. Skeie S, Thue G, Nerhus K, Sandberg S. "Instruments for Self-Monitoring of Blood Glucose: Comparisons of Testing Quality Achieved by Patients and a Technician". *Clinical Chemistry* 2002; 48 (7): 994 – 1003.
10. Burnett RW. "Accurate Estimation of Standard Deviations for Quantitative Methods Used in Clinical Chemistry". *Clinical Chemistry* 1975; 21 (13): 1935 - 1938.
11. MCGarraugh G, Price D, Schwartz S, Weinstein R. "Physiological Influences on Off-Finger Glucose Testing". *Diabetes Technology & Therapeutics* 2001; 3 (3): 367 – 376.



**VEDLEGG**

**Vedlegg 1. Serienummer, FreeStyle instrumenter**

**Vedlegg 2. Informasjonsbrev til diabetikerne**

**Vedlegg 3. Rådata, intern kvalitetskontroll, Cobas Fara**

**Vedlegg 4. Rådata, referanseprøver, Cobas Fara**

**Vedlegg 5. Rådata, intern kvalitetskontroll, FreeStyle**

**Vedlegg 6. Rådata, resultat på FreeStyle under standardiserte betingelser**

**Vedlegg 7. Rådata, diabetikernes egenmåling hjemme, FreeStyle**

**Vedlegg 8. Rådata, diabetikernes egenmåling på NOKLUS, FreeStyle**

**Vedlegg 9. Rådata, hematokritt**

**Vedlegg 10. Spørreskjema, brukervennlighet**

**Vedlegg 11. Spørreskjema, brukerveiledning**

**Vedlegg 12. Følgerev**