

# Urinstrimmel Aution Sticks 5EB og strimmelavleser PocketChem UA fra Medinor ASA

## Innholdsfortegnelse

<b>Sammendrag</b> .....	2
<b>Planlegging</b> .....	4
<b>Analysemetodene</b> .....	5
<i>Urinstrimmel Aution Sticks</i>	
<i>Avlesningsinstrument PocketChem UA</i>	
<i>Urinstrimmel Combur-10 avlest på Miditron Junior</i>	
<i>Urinstrimmel Multistix 5 avlest på Clinitek 50</i>	
<b>Produktinformasjon</b> .....	7
<b>Kontaktadresse</b> .....	7
<b>Kvalitetskrav</b> .....	8
<b>Gjennomføring</b> .....	9
<i>Innsamling av prøvematerialet og prøvebehandling</i>	
<i>Gjennomføring</i>	
<i>Dypping av urinstrimmel</i>	
<i>Visuell avlesning av urinstrimmel</i>	
<b>Resultater</b> .....	11
<b>Intern kvalitetskontroll</b> .....	11
<i>Vurdering</i>	
<b>Optisk test</b> .....	12
<b>Riktighet</b> .....	14
<i>Korrelasjon/samsvar</i>	
<i>Oppsummering av korrelasjon/samsvar og Kappa statistikk</i>	
<i>Vurderinger</i>	
<b>Evaluerings av brukervennlighet</b> .....	25
<b>Referanser</b> .....	26
<b>Vedlegg</b> .....	27
<i>Vedlegg. Kommentarer fra Medinor ASA</i>	

## **Sammendrag**

### ***Bakgrunn***

Aution Sticks 5EB er en urinstrimmel for måling av 5 komponenter i urin; glukose, protein, blod, leukocytter og nitritt. Strimmelen kan avleses visuelt eller maskinelt. For maskinell avlesning benyttes instrumentet PocketChem UA. Både urinstrimmel og avlesningsinstrument er produsert av Arkray (Japan) og forhandles i Norge av Medinor ASA. Urinstrimmelen avleses visuelt etter 60 – 90 sekunder, avhengig av hvilken komponent det gjelder.

PocketChem UA har en analyseringtid på 52 sekunder. Instrumentet gir et lydsignal når man skal starte dypping av urinstrimmelen. Instrumentet lagrer inntil 100 resultater som kan skrives ut underveis eller i ettertid. Urinavlesningsmetoden er beregnet til bruk på legekantor og i laboratorier i sykehus.

### ***Formål***

- Sammenligne visuell og maskinell avlesning av urinstrimmelen Aution Sticks 5EB.
- Undersøke riktighet ved å sammenligne maskinell avlesning av urinstrimmelen Aution Sticks 5EB med to forskjellige rutinemetoder for urinavlesning.
- Evaluere metoden med hensyn på brukervennlighet og pålitelighet.

### ***Metode***

Målingenes riktighet ble bestemt ved at 100 urinprøver avlest maskinelt med urinstrimmelen Aution Sticks ble sammenlignet med to rutinemetoder for urinavlesning: urinstrimmel Combur-10 avlest på Miditron Junior (Roche) og urinstrimmel Multistix 5 avlest på Clinitek 50 (Bayer). Dette ble utført under standardiserte forsøksbetingelser på klinisk kjemisk laboratorium.

### ***Vurderinger***

Urinstrimler fra ulike produsenter har ulike omslagspunkt. Det betyr at 2+ avlest på en strimmel ikke nødvendigvis tilsvarer 2+ avlest på en annen strimmel. Det blir tatt hensyn til dette ved vurdering av resultatene.

### ***Resultat***

For glukose og nitritt viser urinstrimmelen Aution Sticks godt samsvar med de to rutinemetodene. Der er tilfredsstillende samsvar for komponenten protein. For blod og leukocytter er det større uenighet mellom metodene.

### ***Evaluering av brukervennlighet***

Avlesningsinstrumentet PocketChem UA er enkelt å betjene og krever lite vedlikehold. Man har god tid til å legge urinstrimmelen i avlesningsbrønnen før instrumentet starter målingen. Brukermanualen er bra.

***Konklusjon***

Urinstrimmel Aution Sticks og avlesningsinstrument PocketChem UA fra Arkray er testet under standardiserte forsøksbetingelser og ikke i primærhelsetjenesten.

For komponentene glukose, protein og nitritt viser metoden godt samsvar med to anerkjente rutinemetoder for urinavlesning. For komponentene blod og leukocytter er det uoverensstemmelse mellom visuell og maskinell avlesning av Aution Sticks. Samsvaret mellom de tre maskinelle avlesningsmetodene er heller ikke helt tilfredsstillende for disse to komponentene. I denne utprøvingen er metodene ikke sammenlignet med en referansem metode, og derfor kan man ikke si hvilken metode som gir det riktige resultatet.

## Planlegging

Medinor ASA ved Kim Rørmark henvendte seg til SKUP i november 2000 om en preevaluering av urinstrimmelen Aution Sticks, produsert av Arkray Factory Inc. i Japan. Utprøvingen skulle gjøres på komponentene glukose, protein, blod, nitritt og leukocytter. Urinstrimmelen skulle først avleses visuelt, og deretter maskinelt på instrumentet PocketChem UA fra samme produsent. SKUP laget en oversikt over hvilke urinmetoder det kunne være aktuelt å sammenligne urinstrimmelen Aution Sticks med, og informerte Medinor om dette. Skriftlig tilbud med et foreløpig forslag til organisering av utprøvingen ble sendt i slutten av desember 2000. Utprøvingen skulle til en viss grad følge retningslinjer gitt i boken *Utprøving av analyseinstrumenter*, utgitt på Alma Mater Forlag høsten 1997. Preevalueringen skulle utføres under standardisert forsøksbetingelser av trent personal på ett klinisk kjemisk laboratorium, og ikke i primærhelsetjenesten. En fullstendig utprøving omfatter utprøving på minst to legekantor i tillegg til utprøving på klinisk kjemisk laboratorium.

Det var enighet at utprøvingen skulle omfatte følgende:

### *Utført på klinisk kjemisk laboratorium*

Sammenligning mellom visuell og maskinell avlesning av urinstrimmelen Aution Sticks 5EB  
 Sammenligne maskinell avlesning av Aution Sticks med to forskjellige rutinemetoder for urinavlesning  
 Evaluering av brukervennlighet og pålitelighet

For å planlegger utprøvingen ble det arrangert et møte hos SKUP (Bergen) 29. mars 2001.

På møtet deltok:     Kim Rørmark, Medinor ASA  
                           Grete Monsen, SKUP  
                           Camilla Eide Jacobsen, SKUP

På møtet ble følgende bestemt:

Grete Monsen og Camilla Eide Jacobsen har ansvar for utprøvingen. Camilla Eide Jacobsen skriver protokollen. Utprøvingen av urinstrimmelen Aution Sticks utføres på Laboratorium for klinisk biokjemi (LKB) Haukeland Sykehus med 100 urinprøver avlest for komponentene glukose, protein, blod, nitritt og leukocytter. Bioingeniør Marit Rynning administrerer utprøvingen på LKB og har ansvar for at utprøvingen gjennomføres i følge protokoll. Medinor stiller nødvendig utstyr til disposisjon. Det praktiske arbeidet med utprøvingen starter opp i mai og utføres av bioingeniørene Beate Svenheim og Hilde Kristin Henriksen. Resultatene vurderes underveis, i samarbeid med Medinor. Et første utkast til rapport diskuteres med Medinor, eventuelle endringer og tilføyelser gjøres før utprøvingsoppdraget er ferdig. Resultater fra preevalueringen blir ikke offentliggjort av SKUP såfremt urinstrimmelen ikke blir lansert i Skandinavia. Kontrakt mellom Medinor og SKUP ble undertegnet i mai 2001.

## **Analysemetodene**

### Urinstrimmel Aution Sticks

Arkray produserer urinstrimler med 1 til 10 avlesningsfelt. I preevalueringen vil man benytte urinstrimmelen Aution Sticks 5EB (produsent: Arkray) med testfelt for glukose, protein, blod, nitritt og leukocytter. I tillegg har strimmelen et kalibreringsfelt som korrigerer for urinens egenfarge. Urinstrimmelen skal avleses visuelt etter 60 sekunder for komponentene glukose, protein, blod og nitritt, og etter 90 sekundert for leukocytter. Urinstrimlene skal lagres i boksen i temperatur mellom 1-30°C. Det er 100 strimler i en boks. Dyppetid for urinstrimmelen er 2 sekunder.

### Avlesningsinstrument PocketChem UA

Instrumentet PocketChem UA (produsent: Arkray) benyttes til maskinell avlesning av urinstrimelen Aution Sticks 5EB. Instrumentet plasseres på et sted som er stødig og vibrasjonsfritt. Temperaturen skal være mellom 10-30°C og luftfuktighet skal være 20 – 80 %. Instrumentet tilsluttes nettstrøm (kan også gå på batteri) og er tilkoblet egen printer. PocketChem UA har innebygd temperatursensor og romtemperaturen blir oppgitt på utskriften. PocketChem UA kan kobles eksternt til PC og har tastatur med mulighet for å taste inn prøvenummer og pasient ID (13 sifre) for hver prøve. Instrumentet varsler med et lydsignal når man skal dyppe strimmelen i urinen. Analysetiden, fra dyppesignalet til svaret skrives ut på instrumentet, er 52 sek. PocketChem UA slår seg automatisk av etter 3 minutter. Vedlikehold består i å vaske strimmelholderen med vaskemiddel eller sprit. Strimmelholderen har et hvitt kalibreringsfelt som må holdes rent. Optisk test av instrumentet utføres ved å analysere en Checkstrimmel med fastsatte semikvantitative verdier. PocketChem UA lagrer inntil 100 resultater og sletter automatisk det eldste når minnet er fullt. Resultatene skrives ut underveis eller i ettertid.

### Urinstrimmel Combur-10 avlest på Miditron Junior

Combur-10 detekterer 10 forskjellige komponenter, men i denne utprøvingen vil kun 5 av komponentene bli avlest. Strimmelen skal dyppes maksimum 1 sekund i urinen. Strimmelen har et hvitt testfelt som korrigerer for urinens egenfarge.

Urinstrimmelen avleses på Miditron Junior; et semi-automatisert reflektans fotometer som registrerer endring i farge på testfeltene. Instrumentet gir ut semikvantitative resultater.

Urinstrimlene har en inkubasjonstid på 60 sekunder i instrumentet før strimlene avleses. Ved normal mode kan strimlene avleses hvert 36 sekund og ved hurtig mode, hvert 12 sekund. Dette forutsetter at urinstrimlene legges fortløpende i avlesningsbrønnene.

### Urinstrimmel Multistix 5 avlest på Clinitek 50

Multistix 5 inneholder testfelt for komponentene glukose, protein, blod, nitritt og leukocytter. Strimmelen skal dyppes i urinen i 2 sekunder.

Urinstrimmelen avleses på Clinitek 50 som måler fargeutvikling som mengde lys som reflekteres fra testfeltene på urinstrimmelen.

Test prinsipp

Test prinsippene er identiske for de tre metodene og er bygger på følgende reaksjoner:

Glukose	Glukoseoxidase/peroxidase reaksjon. Testen er sensitiv for $\beta$ -D-glukose.
Protein	Protein + pH-indikator $\rightarrow$ tilsetter syre $\rightarrow$ pH-indikator endrer farge til cyan (blå). Testen er sensitivt for albumin.
Blod	Aktivitetmåling av pseudoperoxidase i hemoglobin (cyan farget). Testen er mer sensitiv for hemoglobinpigment enn erythrocytter.
Nitritt	Detekterer nitritt ved hjelp av Griess reaksjon (rosa farge). Nitrat omdannes til nitritt ved tilstedeværelse av hovedsakelig gram-negative bakterier.
Leukocytter	Detekterer forekomst av granulocyttesterase (lilla farge).

**Produktinformasjon**

Urinstrimmel Aution Sticks 5EB  
Lot nummer: 5EB0M01 exp. 12.2002.

Urinstrimmel Combur-10  
Lot nummer: 28788841 exp. 2002/06

Urinstrimmel Multistix 5  
Lot nummer: 1A02E exp. 2002/07

Avlesningsinstrument PocketChem UA, serienummer: 101293

Avlesningsinstrument Miditron Junior, serienummer: 8000340

Avlesningsinstrument Clinitek 50, serienummer: EP-229

Kontrollmateriale Urinalysis Control fra BIO-RAD  
Nivå 1, lot nummer: 61111 exp. 31 Dec. 01  
Nivå 2, lot nummer: 61112 exp. 31 Dec.01

Check Strips til Aution Sticks, lot nummer PU-4210

**Kontaktadresser :**

Medinor ASA  
v/ Kim Rørmark  
PB 94 Bryn  
0611 Oslo

Tlf. 22 07 65 00

SKUP, Norge  
Noklus  
Seksjon for allmennmedisin  
Universitetet i Bergen  
Ulriksdal 8c  
5009 Bergen

Tlf. 55 58 67 00

## Kvalitetskrav

Kvalitative og semi-kvantitative målinger er ofte uttrykt som kategoriske data og kan avleses på ordinalskala; eksempel på dette er avlesning av urinstrimler i arbitrære enheter. Når man skal sammenligne metoder som avleses på ordinalskala er det hensiktsmessig å benytte *Concordance* analyse (også kalt *Kappa* statistikk) [1] [2]. Modellen går ut på å bestemme samsvar mellom to eller flere ordinalskala-kategorier ut fra krysstabeller på 2 eller flere klasser (f.eks 2x2, 3x3 tabeller osv). Diagonalen i tabellene vil i de fleste tilfeller representere korrelerte/samsvarende observasjoner mellom metodene.

Modellen tar høyde for at samsvar mellom to metoder også kan skyldes tilfeldigheter. Grad av samsvar blir beregnet ved hjelp av *Kappa* statistikk ved å kalkulere samsvar som kun skyldes tilfeldigheter og trekke dette fra de observerte data. Den utregnede *Cohen's Kappa* koeffisienten ( $\kappa$ ) vil da være et mål på graden av samsvar mellom metodene som sammenlignes.

*Kappa* har en verdi på 1 når det er perfekt samsvar mellom metodene. Verdien null indikerer at det samsvar som måtte oppstå mellom de to metodene kun skyldes tilfeldigheter.

Utregning av *Kappa* koeffisient:  $\kappa = (P_o - P_e) / (1 - P_e)$

hvor  $P_o$  = observert sannsynlighet for samsvar

$P_e$  = forventet tilfeldig samsvar

og  $(1 - P_e)$  = forventet uenighet som skyldes tilfeldigheter

Krav som er satt ved vurdering av *Kappa*-verdien bygger på at semi-kvantitative undersøkelser skal klassifisere mer enn halvparten av tilfellene som ikke skyldes tilfeldigheter som korrekte [1].

Analytisk kvalitetsspesifikasjoner uttrykt som *Kappa* koeffisienter [1].

	<b>Optimum</b>	<b>Minimum</b>
Enkel $\kappa$ koeffisient (2-3 klasser)	<b>&gt; 0,8</b>	<b>&gt; 0,6</b>

Vektet *Kappa* brukes for krysstabeller over et visst antall kategorier (4-5 klasser) hvor man tar hensyn til størrelsen på uenigheten mellom de to metodene som sammenlignes. Beregningen baserer seg på at når en observasjon plasseres i en kategori, er det like sannsynlig at det er kategorien over eller under som er den riktige. Kategoriene vektet etter hvor de befinner seg i forhold til den kategorien hvor det forventes at metodene samsvarer. Ved denne utprøvingen er de fleste tabellene av størrelse 4x4\*, og da vil 3 av 4 kategorier dekkes som meget sannsynlig riktig ved treff i en gitt kategori. Dette gir liten variasjonsmulighet. Vi har derfor valgt å benytte enkel *Kappa* statistikk ved utregning av samsvar. *Kappa* koeffisienten vil bli oppgitt med 95 % konfidensintervall som er beregnet ved hjelp av standardfeil til  $\kappa$ .

\* *Kappa* statistikk kan bare utføres på tabeller som er symmetriske, eks. 2x2 5x5 osv. I utprøvingen av Aution Sticks har tabeller med ulikt antall kolonner og rader, fått to rader eller



kolonner slått sammen der hvor den ene av urinstrimmel-metoden har et konsentrasjonsområde som dekker over to konsentrasjonsområder for den andre metoden.

## Gjennomføring

### *Innsamling av prøvemateriale og prøvebehandling*

Det ble samlet inn 100 uriner fra rutineprøver ved LKB. Rutinemetode ble avlest først, og deretter ble det plukket ut prøver som var positiv på minst en av komponentene. Oppbevaring og holdbarhet av urinprøvene fulgte retningslinjer gitt av LKB: "Urinprøver til strimmelanalyse oppbevares i kjøleskap etter ankomst til laboratoriet, og analyseres innen 4 timer etter prøvetaking." Resultater på komponenten nitritt ble notert på alle uriner som var med i utprøvingen, uavhengig av om urinen hadde stått i blæren minimum 4 timer før prøvetaking. Urinprøvene fikk romtemperatur og ble blandet før testing.

### *Gjennomføring*

Urinstrimlene ble oppbevart i boksene inntil de ble anvendt. Testfeltene på strimlene ble ikke berørt. Alle strimler fra samme produsent hadde likt lotnummer under utprøvingen. Det ble utført daglig vedlikehold og analysert daglig kvalitetskontroll på 2 nivå på hver av de tre avlesningsinstrumentene. Optisk test ble utført hver analysedag på instrumentet PocketChem UA. Urinens farge ble notert på resultatskjema. For hver urinprøve ble det dyppet en Combur-10 strimmel, to Aution Sticks 5EB strimler og en Multistix 5 strimmel. Urinstrimlene ble avlest maskinelt umiddelbart etter hverandre og i følgende avlesningsrekkefølge: først Mditron Junior, deretter PocketChem UA og til slutt Clinitek 50. I tillegg ble urinstrimmelen Aution Sticks avlest visuelt av bioingeniør før den maskinelle avlesningen på PocketChem UA fant sted. Hvis tiden mellom avlesningen av en prøve på Mditron Junior og PocketChem UA oversteg ½ time, ble Mditron Junior avlest på nytt etter at avlesning på de to andre metodene var gjennomført. Ved avvikende resultater på +2 eller mer mellom de tre avlesningsmetodene, ble alle tre metodene analysert om igjen i følgende rekkefølge: PocketChem UA, Mditron Junior og Clinitek 50. Av 100 urinprøver ble 6 prøver reanalysert. En av disse seks hadde samsvarende resultat med første gangs analysering. En av de seks urinprøvene hadde en forskjell på +4 mellom de to rutinemethodene, og svaret ble endret i samsvar med andre gangs analysering (outlier). De resterende 4 urinprøvene hadde en forskjell ved rerun på < +2. Disse resultatene ble ikke endret etter reanalysering pga. at denne variasjonen høyst sannsynlig skyldes metodenes upresisitet. Analyseringsprosedyren medførte minimum 4 strimmel-dypp og maksimum 8 strimmel-dypp per urinprøve.

### *Dypping av urinstrimmel (Aution Sticks 5EB, Combur-10 og Multistix 5)*

Romtemperaturen bør være mellom 20-25°C. Dyppetiden er 2 sekunder for Aution Sticks og Multistix 5, og 1 sekund for Combur-10. Resultatet kan bli feil ved for kort dyppetid og ved for lang dyppetid (oppløsning av reagenser), og hvis man rører i urinen med strimmelen. Strimmelen må holdes horisontalt etter dypping for å unngå reagensforurensning ved at urin renner ned langs

strimmelen. Overflødig urin på strimmelen kan fjernes ved å la kanten av strimmelen gli langs kanten av urinbeholderen, eller ved å trykke sidekanten av strimmelen mot et stykke absorberende papir.

Begrensninger på antall dypp per urinprøve: Medinor opplyser at man kan dyppe 2-3 strimler i samme urin uten at det skal ha noen effekt på resultatene.

Bayer opplyser at det kan dyppes 10-12 strimler i samme urinkontroll uten at det påvirker resultatene, og konkluderer med at dette også gjelder for urinprøver.

Roche opplyser at det kan dyppes opptil 10 strimler i urin som har et minimum volum på 10 ml.

#### *Visuell avlesning av urinstrimmel*

Det var kun urinstrimmelen Aution Sticks som ble avlest visuelt. To bioingeniører delte denne oppgaven. Hver urinprøve er avlest av en av de to bioingeniørene.

Reaksjonstid for Aution Sticks 5EB er 60 sekunder for komponentene glukose, protein, blod og nitritt, og 90 sekundert for leukocytter. Fargeutvikling etter 2 minutter skal ikke avleses.

Urinstrimmelen sammenlignes med fargekodene på strimmelboksen og resultatene avleses i den rekkefølge boksen viser. Det benyttes stoppeklokke til den visuelle avlesningen. Resultatene noteres på resultatskjema utarbeidet av SKUP.

Avlesning av fargereaksjon på testfeltet: For hver konsentrasjon er det to fargefelt på strimmelboksen; en med svak farge og en med sterkere farge. Man sammenligner fargereaksjonen med de to fargefeltene og leser av mot det fargefeltet som ligger nærmest fargen i reaksjonen.

## Resultater

### *Intern kvalitetskontroll*

Urinalysis Control fra BIO-RAD på to nivå ble benyttet til intern kvalitetskontroll. Kontrollene består av human urin tilsatt erytrocytter, leukocyter, bovine bestanddeler, kjemikalier, konserveringsmiddel og stabilisator. De er i væskeform, ferdig til bruk. Materialet må ha romtemperatur og blandes før bruk. I romtemperatur er kontrollene stabile i 7 dager og/eller for 10 dyppinger. Kontrollnivå 1 er oppgitt til negativ/normal på alle komponenter som inngår i utprøvingen. I pakningsvedlegget er det ikke oppgitt fasitvurdering for PocketChem UA. Resultater fra intern kvalitetskontroll er vist i tabell 1 til 10.

**Tabell 1.**

Urinalysis Control nivå 1, oppgitt verdi Glukose	Avlesningsinstrument	Resultat	Antall
Ikke oppgitt	PocketChem UA	Norm	6
Normal	Miditron Junior	Neg	6
Negativ	Clinitek 50	Neg	6

**Tabell 2.**

Urinalysis Control nivå 1, oppgitt verdi Protein	Avlesningsinstrument	Resultat	Antall
Ikke oppgitt	PocketChem UA	Neg	6
Negativ – 25 mg/dl	Miditron Junior	Neg	6
Negativ	Clinitek 50	Neg	6

**Tabell 3.**

Urinalysis Control nivå 1, oppgitt verdi Blod	Avlesningsinstrument	Resultat	Antall
Ikke oppgitt	PocketChem UA	Neg	6
Negativ	Miditron Junior	Neg	6
Negativ	Clinitek 50	Neg	6

**Tabell 4.**

Urinalysis Control nivå 1, oppgitt verdi Leukocyter	Avlesningsinstrument	Resultat	Antall
Ikke oppgitt	PocketChem UA	Neg	6
Negativ	Miditron Junior	Neg	6
Negativ	Clinitek 50	Neg	6

**Tabell 5.**

Urinalysis Control nivå 1, oppgitt verdi Nitritt	Avlesningsinstrument	Resultat	Antall
Ikke oppgitt	PocketChem UA	Neg	6
Negativ	Miditron Junior	Neg	6
Negativ	Clinitek 50	Neg	6

Tabell 6.

Urinalysis Control nivå 2, oppgitt verdi Glukose	Avlesningsinstrument	Resultat*	Antall
Ikke oppgitt	PocketChem UA	11 (10) – 28 (1) mmol/l	11
5,5 – 16,5 mmol/l	Miditron Junior	6 (3) – 18 (8) mmol/l	11
5,5 – 27,5 mmol/l	Clinitek 50	28 mmol/l	11

Tabell 7.

Urinalysis Control nivå 2, oppgitt verdi Protein	Avlesningsinstrument	Resultat*	Antall
Ikke oppgitt	PocketChem UA	1 g/l	11
0,75 – 5,0 g/l (2+ - 4+)	Miditron Junior	0,75 (9) – 1,5 (2) g/l	11
1,0 - ≥ 3,0 g/l	Clinitek 50	≥ 3,0 g/l	11

Tabell 8.

Urinalysis Control nivå 2, oppgitt verdi Blod	Avlesningsinstrument	Resultat*	Antall
Ikke oppgitt	PocketChem UA	0,6 (5) – 2 (6) mg/l	11
25 – 250 ery/μl	Miditron Junior	25 (3) – 50 (7) – 150 (1) ery/μl	11
moderat-large	Clinitek 50	25 (1) – 80 (10) ery/μl	11

Tabell 9.

Urinalysis Control nivå 2, oppgitt verdi Leukocytter	Avlesningsinstrument	Resultat	Antall
Ikke oppgitt	PocketChem UA	500 leu/μl	11
25 – 500 leu/μl	Miditron Junior	500 leu/μl	11
moderat – large	Clinitek 50	500 leu/μl	11

Tabell 10.

Urinalysis Control nivå 2, oppgitt verdi Nitritt	Avlesningsinstrument	Resultat	Antall
Ikke oppgitt	PocketChem UA	+2	11
positiv	Miditron Junior	Pos	11
positiv	Clinitek 50	Pos	11

\* Tall i parentes viser antall ganger det aktuelle kontrollresultat ble oppnådd i analyseperioden.

### Vurdering

Kontroll nivå 1 viste tilfredsstillende resultater for samtlige avlesningsmetoder i hele utprøvsperioden. Der er ingen falske positive resultater for noen av metodene.

Kontroll nivå 2 viste ingen falske negative resultater for noen av avlesningsmetodene. Metodene viste, innen-instrument, en variasjon på inntil 2 avlesningsfelt for noen av komponentene. Instrumentet Miditron hadde en variasjon på 3 avlesningsfelt for komponenten blod. Forskjellene skyldes sannsynligvis tilfeldige variasjoner som man må regne med på denne type screeningtester.

Aution sticks gir ut svar for komponenten blod i mg/l. Videre i rapporten er dette omregnet til ery/ $\mu$ l for bedre å kunne sammenligne de tre metodene (for omregning se neste side).

***Optisk test***

Hver analysedag ble det analysert optisk test på PocketChem UA. Den optiske testen består av en Checkstrimmel med fastsatte verdier for alle komponentene. Samtlige komponenter på Checkstrimmelen er negative bortsett fra PH (5,0), Spesifikk vekt ( $> 1,030$ ) og blod (0,6 mg/l). Checkstrimmelen var analysert 11 ganger på PocketChem UA og alle de avleste resultatene stemte med oppgitt fasit.

## **Riktighet**

### *Korrelasjon/samsvar*

Urinstrimmelen Aution Sticks 5EB er avlest visuelt og sammenlignet med maskinell avlesning av strimmelen på PocketChem UA. I tillegg er maskinell avlesning av urinstrimmelen Aution Sticks 5EB sammenlignet med maskinell avlesning av Combur-10 på Miditron Junior (Roche) og Multistix 5 avlest på Clinitek 50 (Bayer). De avleste komponentene er glukose, protein, blod\*, leukocytter og nitritt.

Resultatene er presentert som tabeller. I tabellene er like/korrelerte avlesninger mellom metodene markert som fargete felt. På grunn av at metodene har ulike omslagspunkt for noen av komponentene, vil ikke alle de fargete feltene ligge i tabellenes midtfelt. Det kan også forekomme at den ene av urinstrimlene har et konsentrasjonsområde som dekker over to konsentrasjonsområder for den andre strimmelen. Samsvar mellom de to strimlene vises da som to fargede felt i samme kolonne eller rad.

Resultatene er listet opp komponentvis i figur 1 til figur 15.

Under avsnittet *Oppsummering*, side 18, er resultatene fra utprøvingen presentert i tre tabeller:

Tabell 11. Visuell avlesning av Aution Sticks 5EB mot maskinell avlesning av Aution Sticks 5EB

Tabell 12. Maskinell avlesning av Aution Sticks 5EB mot maskinell avlesning av Combur-10

Tabell 13. Maskinell avlesning av Aution Sticks 5EB mot maskinell avlesning av Multistix 5

Tabellene viser %-vis eksakt samsvar, som er beregnet utfra hvor mange urinprøver som korrelerer (fargete felt) dividert med totalt antall urinprøver ( $n = 100$  for alle komponentene). Det er beregnet 95 % konfidensintervall utfra binomisk sannsynlighetsfordeling.

I tillegg viser tabellene %-vis samsvar innenfor et avvik på  $\pm 1$  avlesningsfelt, og utregnet *Kappa*-verdi ( $\kappa$ ) med 95 % konfidensintervall.

\* For urinstrimmelen Aution Sticks 5EB angis resultater for blod i mg/l. De to rutinemethodene oppgir resultater for blod i ery/ $\mu$ l. Resultater fra Aution Sticks er regnet om til ery/ $\mu$ l for å kunne sammenligne resultatene. Det er tatt utgangspunkt i gjennomsnittlig hemoglobinmengde i et rødt blodlegeme (MCH), som er oppgitt til 27 – 35 pg Hb/ery for personer > 12 år ( kilde: Brukerhåndbok utgitt av Laboratorium for klinisk biokjemi, Haukeland Sykehus).  
Benevnelsen pg/ery kan omregnes til pg/ $\mu$ l ved å multiplisere med antall ery/ $\mu$ l. Videre omregning fra pg/ $\mu$ l til mg/l gir til slutt at 1 mg/l  $\approx$  32 ery/ $\mu$ l.

For Aution Sticks vil resultatene dermed bli som følger:

1+	0,6 mg/l $\approx$ 19 ery/ $\mu$ l
2+	2 mg/l $\approx$ 64 ery/ $\mu$ l
3+	10 mg/l $\approx$ 320 ery/ $\mu$ l

## GLUKOSE

Figur 1.

Visuell avlesning av Aution Sticks 5EB mot maskinell avlesning av Aution Sticks 5EB for parameteren Glukose.

Aution Sticks Visuell						
+4					2	7
+3				2	1	
+2			1			
+1		1	1	1		
(+/-)		2	2			
Neg	79		1			
Glukose	Neg	(+/-)	+1	+2	+3	+4

Aution Sticks Maskinell

Figur 2.

Maskinell avlesning av Aution Sticks 5EB mot maskinell avlesning av Combur-10 for parameteren Glukose.

Aution Sticks Maskinell					
+4				1	6
+3				3	
+2			1	2	
+1	1	1	3		
(+/-)		3			
Neg	78	1			
Glukose	Neg	+1	+2	+3	+4

Combur-10 Maskinell

Figur 3.

Maskinell avlesning av Aution Sticks 5EB mot maskinell avlesning av Multistix 5 for parameteren Glukose.

Aution Sticks Maskinell					
+4					7
+3				3	
+2			2	1	
+1	1	3	1		
(+/-)	2	1			
Neg	77	2			
Glukose	Neg	+1	+2	+3	+4

Multistix 5 Maskinell

## PROTEIN

Figur 4.  
Visuell avlesning av  
Aution Sticks 5EB  
mot maskinell  
avlesning av Aution  
Sticks 5EB for  
parameteren Protein.

+4						
+3				1	3	
+2			4	7	1	
+1	1	3	14			
(+/-)	5	7	4			
Neg	47	3				
Protein	Neg	(+/-)	+1	+2	+3	+4

Aution Sticks Maskinell

Figur 5.  
Maskinell avlesning  
av Aution Sticks 5EB  
mot maskinell  
avlesning av  
Combur-10 for  
parameteren Protein.

+4				
+3			1	3
+2			8	
+1		14	8	
(+/-)	4	9		
Neg	51	2		
Protein	Neg	+1	+2	+3

Combur-10 Maskinell

Figur 6.  
Maskinell avlesning  
av Aution Sticks 5EB  
mot maskinell  
avlesning av  
Multistix 5 for  
parameteren Protein.

+4					
+3					4
+2				3	5
+1	1		12	9	
(+/-)	3	6	4		
Neg	51	2			
Protein	Neg	(+/-)	+1	+2	+3

Multistix 5 Maskinell



**BLOD**

Figur 7.

Visuell avlesning av  
Aution Sticks 5EB mot  
maskinell avlesning av  
Aution Sticks 5EB for  
parameteren Blod.

Aution Sticks Visuell				
+3			3	16
+2	1	3	6	
+1	12	6	2	
Neg	51			
Blod	Neg	+1	+2	+3

Aution Sticks Maskinell

Figur 8.

Maskinell avlesning av  
Aution Sticks 5EB mot  
maskinell avlesning av  
Combur-10 for  
parameteren Blod.

Aution Sticks Maskinell					
+3					16
+2				4	7
+1			5	3	1
Neg	36	15	11	1	1
Blod	Neg	+1	+2	+3	+4

Combur-10 Maskinell

Figur 9.

Maskinell avlesning av  
Aution Sticks 5EB mot  
maskinell avlesning av  
Multistix 5 for  
parameteren Blod.

Aution Sticks Maskinell					
+3				3	13
+2		1	4	6	
+1		6	3		
Neg	55	9			
Blod	Neg	(+/-)	+1	+2	+3

Multistix 5 Maskinell

## LEUKOCYTTER

Figur 10.

Visuell avlesning av  
Aution Sticks 5EB mot  
maskinell avlesning av  
Aution Sticks 5EB for  
parameteren  
Leukocytter.

Aution Sticks Visuell					
leu/ul					
500					11
250					6
75		1	2	4	6
25	8		1		
Neg	58	3			
Leuko	Neg	25	75	250	500 leu/ul

Aution Sticks Maskinell

Figur 11.

Maskinell avlesning av  
Aution Sticks 5EB mot  
maskinell avlesning av  
Combur-10 for  
parameteren  
Leukocytter.

Aution Sticks Maskinell				
leu/ul				
500			2	21
250			3	1
75			3	
25		1	3	
Neg	47	16	3	
Leuko	Neg	25	100	500 leu/ul

Combur-10 Maskinell

Figur 12.

Maskinell avlesning av  
Aution Sticks 5EB mot  
maskinell avlesning av  
Multistix 5 for  
parameteren  
Leukocytter.

Aution Sticks Maskinell					
leu/ul					
500		1	5	8	9
250			3	1	
75		1	2		
25	1	2			
Neg	54	13			
Leuko	Neg	+1	+2	+3	+4

Multistix 5 Maskinell

## NITRITT

Figur 13.

Visuell avlesning av Aution Sticks 5EB mot maskinell avlesning av Aution Sticks 5EB for parameteren Nitritt.

		Aution Sticks Visuell		
		Neg	+1	+2
Nitritt	+2		2	9
	+1		3	
	Neg	86		
		Neg	+1	+2

Aution Sticks Maskinell

Figur 14.

Maskinell avlesning av Aution Sticks 5EB mot maskinell avlesning av Combur-10 for parameteren Nitritt.

		Aution Sticks Maskinell	
		Neg	Pos
Nitritt	+2		9
	+1		5
	Neg	83	3
		Neg	Pos

Combur-10 Maskinell

Figur 15.

Maskinell avlesning av Aution Sticks 5EB mot maskinell avlesning av Multistix 5 for parameteren Nitritt.

		Aution Sticks Maskinell	
		Neg	Pos
Nitritt	+2		11
	+1		3
	Neg	81	5
		Neg	Pos

Multistix 5 Maskinell

Oppsummering av korrelasjon/samsvar og Kappa statistikk

Tabell 11.

Aution Sticks <sub>visuell</sub> mot Aution Sticks <sub>maskinell</sub>			
Avlesningsfelt	Eksakt samsvar med 95 % konfidensintervall	Samsvar innenfor +/- 1 avvik	Kappa ( $\kappa$ ) med 95 % konfidensintervall
<b>Glukose</b>	90 % (82,3 – 95,1)	99 %	0,7 (0,6 – 0,9)
<b>Protein</b>	78 % (68,6 – 85,7)	99 %	0,7 (0,6 – 0,8)
<b>Blod</b>	79 % (69,7 – 86,5)	99 %	0,7 (0,5 – 0,8)
<b>Leukocytter</b>	71 % (61,0 – 79,7)	94 %	0,5 (0,3 – 0,6)
<b>Nitritt</b>	98 % (92,8 – 99,8)	100 %	0,9 (0,8 – 1,0)

Tabell 12.

Aution Sticks <sub>maskinell</sub> mot Combur-10 <sub>maskinell</sub>			
Avlesningsfelt	Eksakt samsvar med 95 % konfidensintervall	Samsvar innenfor +/- 1 avvik	Kappa ( $\kappa$ ) med 95 % konfidensintervall
<b>Glukose</b>	96 % (90,0 – 99,0)	99 %	0,9 (0,8 – 1,0)
<b>Protein</b>	86 % (77,6 – 92,2)	100 %	0,8 (0,7 – 0,9)
<b>Blod</b>	68 % (57,9 – 77,0)	98 %	0,5 (0,4 – 0,7)
<b>Leukocytter</b>	76 % (66,4 – 84,0)	97 %	0,6 (0,5 – 0,8)
<b>Nitritt</b>	97 % (91,4 – 99,4)	97 %	0,9 (0,8 – 1,0)

Tabell 13.

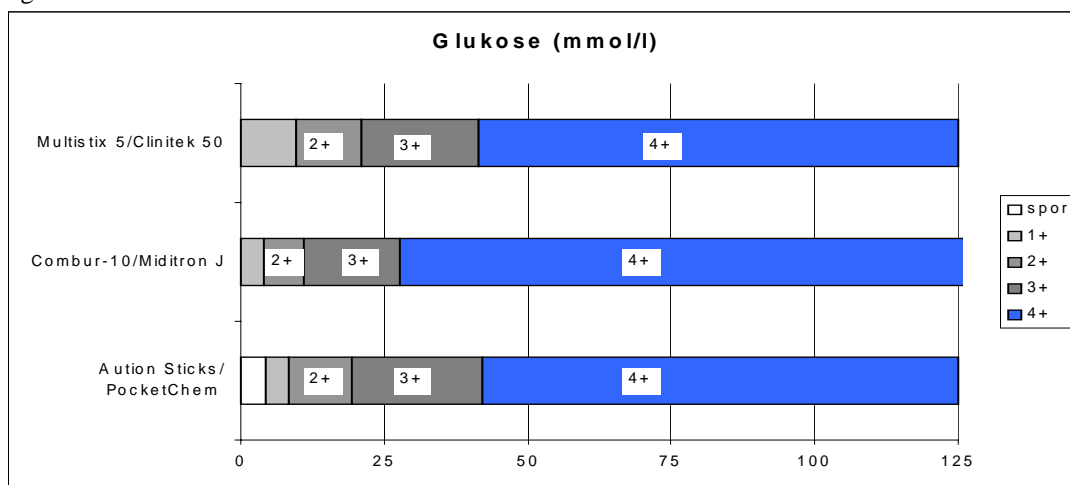
Aution Sticks <sub>maskinell</sub> mot Multistix 5 <sub>maskinell</sub>			
Avlesningsfelt	Eksakt samsvar med 95 % konfidensintervall	Samsvar innenfor +/- 1 avvik	Kappa ( $\kappa$ ) med 95 % konfidensintervall
<b>Glukose</b>	93 % (86,0 – 97,2)	99 %	0,8 (0,7 – 0,9)
<b>Protein</b>	76 % (66,2 – 84,0)	99 %	0,6 (0,5 – 0,8)
<b>Blod</b>	83 % (74,1 – 89,8)	100 %	0,7 (0,6 – 0,8)
<b>Leukocytter</b>	68 % (57,9 – 77,0)	94 %	0,5 (0,3 – 0,6)
<b>Nitritt</b>	95 % (88,6 – 98,4)	95 %	0,8 (0,7 – 1,0)

### Vurderinger

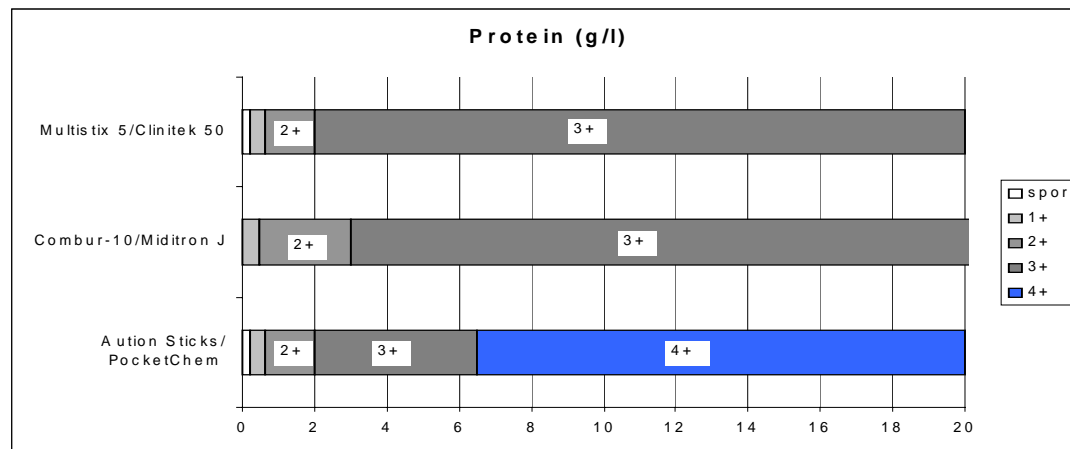
Omslagspunktene for de ulike urinstrimmel-metodene er ikke lik. Det betyr at 2+ avlest på en strimmel ikke nødvendigvis tilsvarer 2+ avlest på en annen strimmel. For å illustrere ulike omslagspunkt ved metodene i denne utprøvingen, er det laget stolpediagram for komponentene glukose, protein, blod, leukocytter og nitritt. Beregninger av omslagspunktene er gjort etter opplysninger fra leverandørene.

For Multistix 5 avlest på Clinitek 50 og Aution Sticks avlest på PocketChem UA er overgangen mellom to avlesninger satt på gjennomsnittsverdien for de to avlesningene. For Combur-10 avlest på Miditron Junior er overgangen mellom to avlesninger regnet ut på bakgrunn av %-vis reflektans i de forskjellige konsentrasjonsområdene. Omslagspunkt mellom negativ og 1+ er kun tegnet inn for komponenten nitritt.

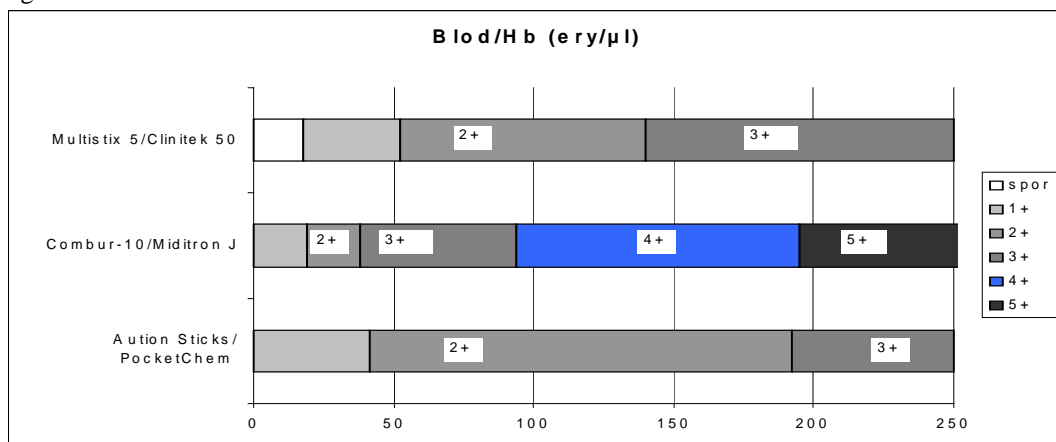
Figur 16.



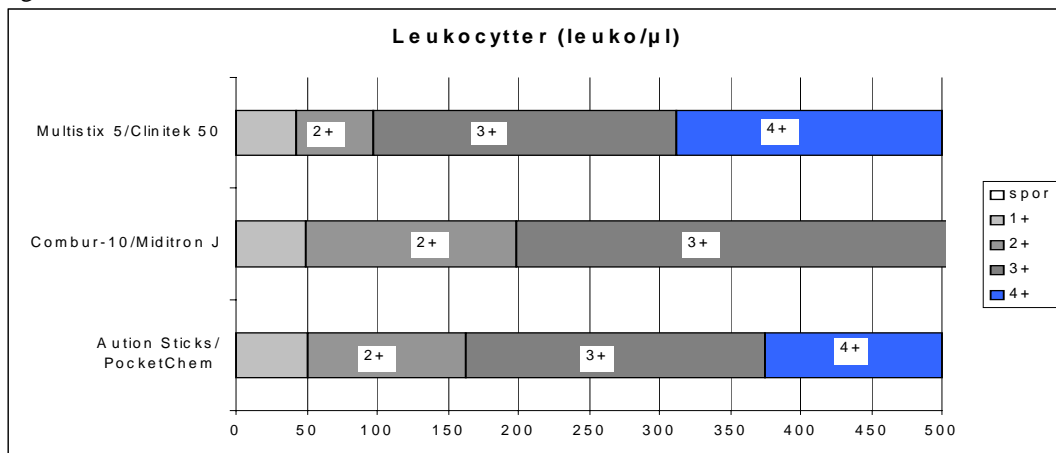
Figur 17.



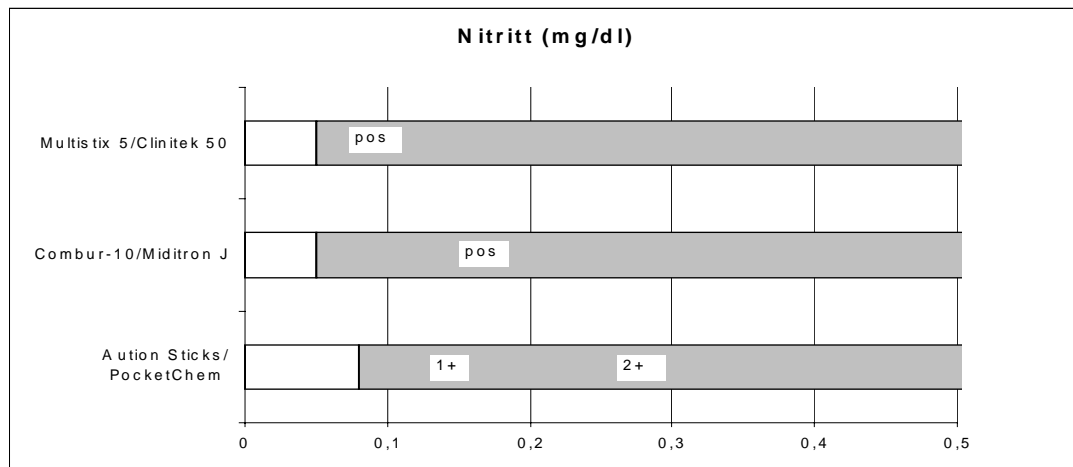
Figur 18.



Figur 19.



Figur 20.



Figurene 16 – 20 viser at det er forskjeller i avlesningsfeltene mellom Aution Sticks 5EB og de to rutinemethodene. Dette forklarer hvorfor man ikke kan forvente fullstendig samsvarende arbitrære enheter når man leser av en urinprøve med strimler fra ulike produsenter. Det tas hensyn denne problemstillingen ved vurdering av resultatene.

Sammenligning Aution Sticks visuell med Aution Sticks maskinell betegnes  $A_{vis} - A_{mas}$

Sammenligning Aution Sticks maskinell med Combur-10 maskinell betegnes  $A_{mas} - C_{mas}$

Sammenligning Aution Sticks maskinell med Multistix 5 maskinell betegnes  $A_{mas} - M_{mas}$

- Glukose** Resultatene viser god korrelasjon mellom  $A_{vis} - A_{mas}$ ,  $A_{mas} - C_{mas}$  og  $A_{mas} - M_{mas}$ . *Kappa*-verdier for de tre sammenligningene er hhv. 0,7 – 0,9 – 0,8, som alle oppfyller kravet til godt samsvar mellom metodene (for krav se side 7). Resultatene må tolkes med forsiktighet siden ca. 80 % av prøvematerialet består av negative resultater for glukose. Stolpediagrammet, figur 16, viser at avlesningsfeltene for Aution Sticks strimmelen stemmer best overens med Multistix 5.
- Protein** Resultatene viser god korrelasjon mellom  $A_{vis} - A_{mas}$  og  $A_{mas} - C_{mas}$ , med *Kappa*-verdier på 0,7 og 0,8. Resultater fra  $A_{mas} - M_{mas}$  viser at Aution Sticks leser lavere resultater enn Multistix til tross for at stolpediagrammet, figur 17, viser at avlesningsfeltene for disse to metodene stemmer godt overens. Kravet til tilfredsstillende samsvar er likevel oppfylt med en *Kappa*-verdi på 0,6.
- Blod** Avlesing av blod på  $A_{mas}$  gir færre positive uriner enn  $A_{vis}$ ,  $C_{mas}$  og  $M_{mas}$ . Stolpediagrammet, figur 18, viser at avlesningsfeltene ikke stemmer helt overens (størst likhet mellom Aution Sticks og Multistix). *Kappa*-verdier på henholdsvis 0,7 – 0,5 – 0,7 viser at  $A_{mas} - C_{mas}$  ikke oppfyller kravet til tilfredsstillende samsvar. 13 urinprøver avleses positiv for blod ved visuell avlesning av Aution Sticks og negativ ved maskinell avlesningen av Aution Sticks. 12 av disse er avlest av samme bioingeniør (Se *Kommentarer* neste side). Samme tendens sees også ved sammenligning av maskinelle metoder hvor det avleses adskillig flere negative uriner for blod på Aution Sticks enn på de to rutinemethodene. Visuell avlesning av Aution Sticks stemmer bedre med rutinemethodene.
- Leukocytter** Avlesing av leukocytter på  $A_{mas}$  gir færre positive uriner enn  $A_{vis}$ ,  $C_{mas}$  og  $M_{mas}$ . Stolpediagrammet, figur 19, viser at avlesningsfeltene til Aution Sticks stemmer best overens med Combur-10. Prosent eksakt korrelasjon viser for  $A_{vis} - A_{mas}$  71 % med  $\kappa = 0,5$ , for  $A_{mas} - C_{mas}$  76 % med  $\kappa = 0,6$  og for  $A_{mas} - M_{mas}$  68 % med  $\kappa = 0,5$ . Det er bare  $A_{mas} - C_{mas}$  som er innenfor tilfredsstillende krav til samsvar. Aution Sticks maskinell metode avleser flere negative urinprøver for leukocytter enn rutinemethodene (samme tendens som for blod). Visuell avlesning av Aution Sticks stemmer bedre med rutinemethodene.

Nitritt Stolpediagrammet, figur 20, viser at urinstrimlen Aution Stix har høyere omslagspunkt for deteksjon av nitritt-produserende bakterier enn Combur og Multistix (hhv 0,08 mg/dl mot 0,05 mg/dl). Dette kan forklare hvorfor Aution Sticks får flere negative nitritt-avlesninger enn de to andre metodene. Strimmelen har i tillegg to konsentrasjonsnivå (1+ og 2+) for positiv avlesning i motsetning til Combur og Multistix som leser av kun positiv eller negativ prøve. Det er ikke oppgitt hvilket omslagspunkt Aution Sticks har mellom avlesningen 1+ og 2+, men dette har ingen betydning for sammenligningen. Metodene viser godt samsvar med *Kappa*-verdier på 0,9 – 0,9 – 0,8. Det bemerkes at ca. 80 % av prøvematerialet er negativt på nitritt. Resultatene må derfor tolkes med forsiktighet.

#### *Kommentarer*

For komponentene blod og leukocytter er det uenighet mellom visuell og maskinell avlesning av urinstrimmelen Aution Sticks. I området neg til 1+, viser visuell avlesning flere positive uriner enn maskinell avlesning. Dette gjelder for begge komponentene. Ved diskusjon med bioingeniøren som har foretatt de fleste av disse avlesningene opplyses det om at for blod er det avlest 1+ hvis feltet har hatt noen få fargete ”erytrocyttflekker”. For leukocytter er det ikke oppgitt noe forklaring.

Det er også forskjell i avlesning av komponentene blod og leukocytter mellom Combur-10 og Multistix 5. For å kunne si noe om hvilken av de tre metodene som gir det riktige svaret, må metodene sammenlignes med en referansem metode.

For protein opplyser bioingeniøren at illustrasjonen på strimmelboksen kan være vanskelig å tyde. Det er liten forskjell i farge mellom feltene som representerer *negativ*,  $\pm$  og *1+*.

Ut fra kliniske vurderinger er det forskjellen mellom negative og positive observasjoner som har størst betydning. Om en metode gir 2+ eller 3+ er ikke like avgjørende i forhold til eventuell videre diagnostisering eller behandling.

Generelt bør urinstrimler gi samsvarende verdier ved visuell og maskinell avlesning.

Funnene i denne utprøvingen er ikke diskutert opp mot European Urinalysis Guidelines sine foreslåtte deteksjonsgrenser for avlesning av urinstrimler [1].



## **Evaluering av brukervennlighet**

Brukerevalueringen er gjennomført av bioingeniørene i etterkant av utprøvingen. Det ble benyttet spørreskjema og de viktigste kommentarene er oppsummert under.

Det oppstod en feilmelding (E006-strip error) på avlesningsinstrumentet i utprøvsperioden.

Det hvite kalibreringsfeltet på strimmelbrønnen måtte vaskes (ingen synlige tegn på at feltet var skittent) før feilmeldingen forsvant.

### *Utprøving utført under standardiserte forsøksbetingelser*

Første inntrykk: Instrumentet var lett å ta i bruk. Strimmelen plasseres uten vanskeligheter i strimmelbrønnen. Primærhelsetjenesten kan ha god nytte av denne metoden.

#### Positive kommentarer:

- Instrumentmanualen var god.
- Vedlegget til urinstrimmelen var oversiktlig og strukturert.
- Det var lett å arbeide hygienisk med instrumentet og strimmelen.
- Avlesningsmetoden var enkel å betjene.
- Man hadde god tid til å legge strimmelen i brønnen før analyseringen starter.
- Daglig vedlikehold var enkel å utføre og tok kort tid (5 min).
- Instrumentet lager lite støy.

#### Negative kommentarer:

- Måtte tørke av strimmelbrønnen ofte pga. urinsøl fra strimmelen.
- Det er vanskelig å skille avlesningsfeltene neg,  $\pm$  og 1+ ved visuell avlesning av protein på Aution Sticks pga. liten fargeforskjell på strimmelboksens avlesningsfelt.

## Referanser

1. "European Urinalysis Guidelines"; T.Kouri, G.Fogazzi, V.Gant, H.Hallander, W.Hofmann. W.G.Guder. Scand J clin Lab Invest – Vol. 60 – Supplement 231, 2000.
2. "Practical Statistics for Medical Research"; D.G.Altman 1997 (403 – 409).

## Vedlegg

### *Kommentarer fra Medinor ASA*

- PocketChem UA er ikke beregnet til serieanalysering. Arkray leverer andre og større urinavlesere som er beregnet for større volumer. På disse instrumentene kan for øvrig brukeren selv justere sensitiviteten. Medinor vil foreløpig ikke ta inn disse til Norge.