

# Kan pasientnære HbA<sub>1c</sub>-instrumenter benyttes til diagnose av diabetes?

*Er analysekvaliteten god nok til at kravene til totalfeil og presisjon innfris?*

Av **NINA GADE CHRISTENSEN**, daglig leder, Noklus senter, **UNA ØRVIM SØLVIK**, førsteamanuensis, Universitetet i Bergen, **THOMAS RØRAAS**, matematiker, Noklus, og **SVERRE SANDBERG**, leder Noklus, professor II Universitetet i Bergen

**N**ORSK kvalitetsforbedring av laboratorievirksomhet utenfor sykehus (Noklus) har et eksternt kvalitetskontrollprogram for glykert hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>). Vi har samlet resultater fra utsendelser til pasientnære HbA<sub>1c</sub>-instrumenter og til større laboratorier i perioden 2006 – 2012 og vurdert disse i henhold til internasjonale krav til analysekvalitet for diagnostisk bruk. Resultatene fra dette arbeidet ble publisert i tidsskriftet *Clinical Chemistry* i 2013.

Her presenterer vi et sammendrag av artikkelen.

**Bakgrunn:** HbA<sub>1c</sub> kan i dag benyttes til diagnose av diabetes mellitus. Fordelen med HbA<sub>1c</sub> sammenlignet med glukose er færre preanalytiske feil, pasienten trenger ikke være fastende og det er lite intraindividuell biologisk variasjon.

For å bruke HbA<sub>1c</sub> diagnostisk stilles det krav til analysekvaliteten. Norske laboratorier må kunne dokumentere at eget resultat avviker maksimalt 7 % fra tillagt verdi fra referansem metode, samt at  $CV_{\text{innen lot}} \leq 2\%$ . Noen land har strammet inn avviksgrensen til 6 % og har planer om ytterligere innskjerping til 5 %. Siden mange land ikke har eksternt kvalitetskontroll for pasientnære metoder, og

■ Dette sammendraget er basert på artikkelen Sølvik UØ, Røraas T, Christensen NG, Sandberg S. Diagnosing Diabetes Mellitus: Performance of Hemoglobin A<sub>1c</sub> Point-of-Care Instruments in General Practice Offices *Clin Chem*. 2013;59:1790-1801.

**TABELL 1:** Andel deltakere som tilfredsstillt krav til presisjon (svar oppgitt i %).

Instrumentgruppe	Maks differanse på duplikater $\leq 0,3$ HbA <sub>1c</sub> % *	CV <sub>innen lot</sub> for den enkelte deltaker $\leq 2,0$ % *	CV <sub>innen lot</sub> for den enkelte deltaker $\leq 2,4$ % *
Afinion	27	24	51
DCA	36	37	63
NycoCard	10	9	11
Større laboratorier	78	82	93

\*Gjelder begge nivå for de seks siste utsendelsene deltakerne var med på.

**TABELL 2:** Samlet vurdering av presisjon for instrumentgruppene

Instrumentgruppe	CV <sub>innen lot</sub> $\leq 2,0$ %	CV <sub>innen metode/mellom lab</sub> $\leq 3$ %
Afinion	De fleste utsendelser på begge nivå	
DCA	De fleste utsendelser på begge nivå	
NycoCard	Ikke tilfredsstillt ved noen utsendelser	
Større laboratorier	De fleste utsendelser på begge nivå	For lite tallmateriale

derfor ikke kan dokumentere avvik fra tillagt verdi, er det metoder på større analyseinstrumenter som er anbefalt til diagnostisk bruk.

I Norge har vi imidlertid eksternt kvalitetskontroll i regi av Noklus og vi ville derfor finne ut om de pasientnære instrumentene har god nok kvalitet for diagnostisk bruk. Til dette benyttet vi data fra 13 HbA<sub>1c</sub>-utsendelser i perioden 2006 – 2012.

**Metode:** For pasientnære instrumenter var det omtrent 1000 deltakere for hver utsendelse, fordelt på instrumentene Afinion (Axis-Shield PoC), DCA 2000 Analyzer, DCA 2000+ Analyzer, DCA Advantage™ Analyzer (Siemens Healthcare Diagnostics) og NycoCard HbA<sub>1c</sub> Reader (Axis-Shield poC). DCA-instrumentene ble gruppert sammen.

Fra større laboratorier var det omlag 50 deltakere, fordelt på instrument-

ene Architect c8200, Arcitect ci8200 (Abbott), Advia 1200, Advia 1650 (Siemens), Bio-Rad D10 (Bio-Rad), Cobas 6000, Cobas Integra, Cobas Integra 400, Cobas Integra 400 Plus, Cobas Integra 800 (Roche Diagnostics), Dimension RXL, Dimension Vista 1500 (Siemens), Hitachi 902, Hitachi 912 (Roche Diagnostics), Modular P (Roche Diagnostics), Tosoh HPLC G7, Tosoh HPLC G8 (Tosoh Bioscience), Variant Classic HPLC, Variant II HPLC (Bio-Rad Laboratories). Disse instrumentene ble slått sammen til en gruppe.

Kontrollmaterialet Noklus benytter er fersktappet K<sub>2</sub>-EDTA-blod fra personer med og uten diabetes, som er sammen slått til to HbA<sub>1c</sub>-nivåer. Tillagt verdi settes av European Reference Laboratory for Glycohemoglobin (ERL). Analysekvaliteten ble beregnet ved å finne ut hvor stor andel av resultatene innen hver instrumentgruppe som tilfredsstilte krav til

avvik på maksimum 5, 6 og 7 % fra den tillagte verdien. Dette ble gjort for å se om analysekvaliteten tilfredsstillende nåværende og framtidige krav til totalfeil. Kravet til presisjon med  $CV_{\text{innen lot}} \leq 2\%$ , kan tolkes strengt til at CV skal være maksimum 2,0 %, eller utvides til CV maksimum på 2,4 %. Med en  $CV_{\text{innen lot}} \leq 2,4\%$ , vil differansen mellom duplikatmålinger for HbA1c være  $\leq 0,3$  HbA1c %, mens  $CV_{\text{innen lot}} \leq 2\%$ , gir en tillatt HbA1c -differanse på  $\leq 0,4$  HbA1c %, ved HbA1c -nivå på 6,5 %. Differansen mellom duplikater er derfor vurdert mot grensene 0,2, 0,3 og 0,4 HbA1c %, slik at vi også her tar høyde for eventuell innskjerping av kravene. I tillegg er en samlet  $CV_{\text{innen lot instrumentgruppe}}$  beregnet på differansene av duplikatmålingene fra hver enkelt deltaker innen instrumentgruppen. Dette angir den presisjonen vi kan forvente av brukerne av det aktuelle instrumentet.

### Resultater

**Avvik fra tillagt verdi:** Mellom 72 og 96 % av Afinion-brukerne hadde et avvik fra tillagt verdi på maksimum 6 % i begge nivå. Tilsvarende tall for DCA var 77 - 96 %, og for NycoCard 27 - 59 %. For større laboratorier tilfredsstilte 54 - 84 % dette kravet. Ser vi på de seks siste utsendelsene hvert laboratorium har deltatt i, var det 37, 58, 1 og 27 % av deltakerne som tilfredsstilte dette kravet ved hver utsendelse for henholdsvis Afinion, DCA, NycoCard og større laboratorier.

**Presisjon:** Andel av deltakere som tilfredsstillt krav til presisjon er oppgitt i tabell 1, og en samlet vurdering av de forskjellige instrumentgruppene er presentert i tabell 2.

**Samlet vurdering:** Med krav til avvik fra tillagt verdi på maksimum 6 %, og krav til differanse på maksimum 0,3 HbA1c %, var det 38, 60, 2 og 45 % av deltakerne

med henholdsvis Afinion, DCA, NycoCard og deltakere ved større laboratorier som klarte begge krav i begge nivå i fem av de seks siste utsendelsene. Om kravene innskjerpes til avvik fra tillagt verdi på 5 % og differanse mellom duplikater på 0,2 HbA1c %, var det en veldig liten andel deltakere som klarte dette over tid.

**Konklusjon:** En stor andel av legekantor som bruker Afinion eller DCA til å analysere HbA1c tilfredsstillt dagens krav til analysekvalitet for å stille diagnosen diabetes. Analyse kvaliteten tilsvarende det vi finner ved større laboratorier. Når brukere av disse instrumentene deltar i et eksternt kvalitetskontrollprogram og kan dokumentere god analysekvalitet, kan instrumentene anbefales til diagnostisk bruk. ■

## QuikRead go<sup>®</sup>

Ett system – mange analyser

- QuikRead go CRP
- QuikRead go CRP+Hb
- QuikRead go hsCRP+Hb
- QuikRead go Strep A

Nå også med immunologisk påvisning av blod i feces

- QuikRead go iFOBT
  - Kvantitativ bestemmelse
  - Ingen kostholdsrestriksjoner
  - Hygienisk metode

*Nyhet!*  
Test for  
blod i feces

**ORION**  
DIAGNOSTICA

firmapost@oriondiagnostica.no, tlf 66 78 56 30

