

Hanne Lilleheim og Renate Habostad

# En sammenligning av hemoglobinmålinger fra to typer blodgassprøyter

Bacheloroppgave i Bioingeniørfag

Veileder: Bente Alm

Medveileder: Karin Smørholm

Mai 2021





Hanne Lilleheim og Renate Habostad

# **En sammenligning av hemoglobinmålinger fra to typer blodgassprøyter**

Bacheloroppgave i Bioingeniørfag  
Veileder: Bente Alm  
Medveileder: Karin Smørholm  
Mai 2021

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for naturvitenskap  
Institutt for biologiske fag Ålesund



Kunnskap for en bedre verden



## Sammendrag

Det ble gjennomført en sammenligning av analysekvaliteten av to typer arterielle blodgasssprøyter, safePICO og Portex Pro-vent, ved hjelp av hemoglobinmålinger og en metodesammenligning for hemoglobin mellom referanseinstrumentet Sysmex XN og blodgassinstrumentet Siemens Rapidpoint 500e. Kvalitetskrav for evaluering av overensstemmelse ble beregnet ut ifra biologisk variasjon.

Hemoglobin fra 50 pasientprøver ble analysert to ganger på Siemens Rapidpoint med de to ulike sprøytetyper og én gang på Sysmex XN. Venøst blod ble trukket opp i de to sprøytetyper fra rør uten tilsetning og deretter analysert på Siemens Rapidpoint 500e etter 8 minutter og 10 minutter. Det ble lagt vekt på å blande prøvene godt slik at andre pre-analytiske variabler som kan påvirke hemoglobinmåling, og som eventuelt kunne skyldes sprøytenes design, kunne bli oppdaget. For metodesammenligningen ble prøvesvarene fra de to sprøytetyper sammenlignet med hemoglobinresultater målt fra EDTA (etylendiamintetraeddiksyre) fullblod på Sysmex XN, én sammenligning for hver sprøytetype. Hemoglobinresultatene for begge deloppgavene ble sammenlignet og overensstemmelse vurdert ved hjelp av Bland Altman-analyse og Passing Bablok regresjonsanalyse i Excel Analyse-it.

Overensstemmelsen mellom målingene fra de to sprøytetyper var meget god og innenfor ønsket kvalitetskrav. Metodesammenligningen viste akseptabel overensstemmelse innenfor minimum grense for kvalitetskrav. Resultatene må vurderes i lys av manglende oppfylging av kriterier for metodesammenligning, spesielt når det gjelder spredning av analyttkonsentrasjoner og representasjon av relevante pasientpopulasjoner.

## Summary

A comparison of the analytical quality of two types of arterial blood gas syringes, safePICO and Portex Pro-vent, was performed using hemoglobin measurements followed by a method comparison for hemoglobin between the reference instrument Sysmex XN and the blood gas instrument Siemens Rapidpoint 500e. Analytical performance specifications (APS) were established based on biological variation.

Hemoglobin from 50 patient samples was analyzed twice on Siemens Rapidpoint with the two different types of syringe and once on Sysmex XN. Venous blood was drawn into the two types of syringes from blood collection tubes without additives and then analyzed on Siemens Rapidpoint 500e after 8 minutes and 10 minutes. Emphasis was placed on mixing the samples well so that other pre-analytical variables that may affect hemoglobin measurement, and which could possibly be due to the design of the syringes, could be detected. For the method comparison, the test results from the two types of syringe were compared with hemoglobin results measured from EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid) whole blood on Sysmex XN, one comparison for each type of syringe. The comparisons for both subtasks were calculated using Bland Altman analysis and Passing Bablok regression analysis in Excel Analyse-it.

The compliance between the measurements from the two types of syringe was very good and within the desirable limits of APS. The method comparison showed acceptable compliance within the minimum limits of APS. The results must be assessed in consideration of non-fulfillment of criteria for method comparison, especially with regards to the spread of analyte concentrations and representation of relevant patient populations.

## Forord

Denne bacheloroppgaven ble gjennomført av to bioingeniørstudenter fra NTNU Ålesund våren 2021. Oppgaven er skrevet for bioingeniører, brukere av arterielle blodgassprøyter og andre som har interesse for kvalitetssikring av arteriell punksjon og blodgassanalyser. Prosjektet var ønsket av ledelsen ved medisinsk biokjemi ved Molde sjukehus og problemstillingen ble definert i samarbeid med veiledere fra Molde sjukehus og NTNU Ålesund. Det ble utført en sammenligning av analysekvalitet og evaluering av den analytiske overensstemmelsen mellom to typer arterielle blodgassprøyter, samt metodesammenligning for hemoglobinmåling mellom Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e.

Oppgaven ble til over en periode på 8 uker. Det var satt av 2 uker til forarbeid, 3 dager til praktisk arbeid ved poliklinikken for medisinsk biokjemi ved Molde sjukehus og 5 uker til bearbeiding av data og skriving. Vi har lært mye om vitenskapelig skriving, spesielt i forhold til kritisk tenkning og hvordan evaluere og prioritere informasjon som skal underbygge en gitt problemstilling.

Vi retter en stor takk til disse som har hjulpet oss under utarbeidingen av oppgaven:

- Bente Alm, universitetslektor ved NTNU Ålesund: For prosessveiledning og gode innspill hele veien.
- Karin Smørholm, bioingeniør II ved preanalyse og PNA koordinator, avdeling for medisinsk biokjemi, Molde sjukehus: For tilrettelegging og koordinering av det praktiske arbeidet og positiv innstilling gjennom hektiske øyeblikk.
- Selma Maksumic, assisterende seksjonsleder/kvalitetskoordinator ved avdeling for medisinsk biokjemi, Molde sjukehus: For utarbeiding av oppgavetekst, formidling av informasjon i planleggingsfasen og hjelp under det praktiske arbeidet.
- Cecilie Eikrem Myklebust, seksjonsleder avdeling for medisinsk biokjemi, Molde sjukehus: For utarbeiding av oppgaven og overordna ansvar for prosjektet.
- Bioingeniørene ved Molde sjukehus: For hjelp til innhenting av prøvemateriale
- Alle pasientene som sa seg villig til å delta i prosjektet
- Lutz Schwettmann, laboratoriespesialist, Ålesund sjukehus: For hjelp til planlegging og forarbeid, samt bearbeiding av data og statistikk.

## Innholdsfortegnelse

<b>1. Innledning</b> .....	<b>3</b>
1.1 Problemstilling .....	4
1.2 Avgrensninger .....	4
2.1 Tidligere forskning .....	5
2.2 Preanalytiske variabler .....	5
2.3 Måling av hemoglobin.....	6
2.4 Evaluering av analytiske metoder .....	7
2.5 Statistiske Metoder.....	8
2.5.1 Bland-Altman analyse .....	9
2.5.2 Passing-Bablok analyse .....	9
2.6 Kvalitetskrav .....	10
<b>3. Materialer og metoder</b> .....	<b>12</b>
3.1 Materialer .....	12
3.1.1 Sprøytenes oppbygging .....	13
3.2 Prøvemateriale.....	14
3.3 Metode.....	14
3.3.1 Pre-analyse/Analyse Siemens Rapidpoint 500e.....	14
3.3.2 Pre-analyse/Analyse Sysmex XN .....	16
3.4 Statistiske metoder .....	17
<b>4. Resultater</b> .....	<b>18</b>
4.1 Sammenligning av safePICO og Portex Pro-Vent på Siemens Rapidpoint 500e .....	19
4.2 Metodesammenligning av Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e med safePICO .....	21
4.3 Metodesammenligning av Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e med Portex Pro-Vent.....	23
4.4 Kvalitetskrav .....	25
<b>5. Diskusjon</b> .....	<b>26</b>
<b>6. Konklusjon</b> .....	<b>30</b>
<b>7. Referanser</b> .....	<b>32</b>
<b>8. Vedlegg</b> .....	<b>14</b>
Vedlegg A: Pakningsvedlegg for Smiths Medical Portex .....	14
Vedlegg B: Pakningsvedlegg for Radiometer safePICO.....	15
Vedlegg C: Samtykkeskjema .....	16
Vedlegg D: Målt differanse mellom metode A og metode B – sortert fra lave til høye konsentrasjoner.....	17
Vedlegg E: Målinger brukt i statistiske beregninger .....	21
Vedlegg F: Sammenligning av safePICO og Portex Pro-Vent blodgassprøyter: tallgrunnlag for resultater og Bland-Altman plott i absolutte tall .....	23
Vedlegg G: Sammenligning av Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e med safePICO: tallgrunnlag for resultater og Bland-Altman plott i absolutte tall .....	25
Vedlegg H: Sammenligning av Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e med Portex: tallgrunnlag for resultater og Bland-Altman plott i absolutte tall .....	27



## Figurer og tabeller:

<b>Figur 3-1:</b> safePICO blodgassprøyte (venstre) og Portex blodgassprøyte (høyre) .....	12
<b>Figur 3-2:</b> Gassbindputer (venstre), Vacuette Premium Z no additive rør (hvit kork), Vacuette K2E, K2EDTA-rør (lilla kork) og målekopp (høyre) .....	12
<b>Figur 3-3:</b> Portex blodgassprøyte med filtertopp (venstre) og safePICO blodgassprøyte med filtertopp (høyre) .....	13
<b>Figur 3-4:</b> Blodgassprøyten med kanylebeskytter (safePICO til venstre og Portex til høyre).....	13
<b>Figur 4-1:</b> Bland-Altman plott for hemoglobin målt med safePICO og Portex Pro-Vent på Siemens Rapidpoint 500e, i prosent.....	19
<b>Figur 4-2:</b> Passing-Bablok plott for hemoglobin målt i g/dl med safePICO og Portex Pro-Vent på Siemens Rapidpoint 500e. ....	20
<b>Figur 4-3:</b> Bland-Altman plott for hemoglobin målt på Sysmex XN og med safePICO på Siemens Rapidpoint 500e, i prosent. ....	21
<b>Figur 4-4:</b> Passing-Bablok plott for hemoglobin målt i g/dl på Sysmex XN og med safePICO på Siemens Rapidpoint 500e. ....	22
<b>Figur 4-5:</b> Bland-Altman plott for hemoglobin målt på Sysmex XN og med Portex Pro-Vent på Siemens Rapidpoint og, i prosent. ....	23
<b>Figur 4-6:</b> Passing-Bablok plott for hemoglobin målt i g/dl på Sysmex XN og med Portex Pro-Vent på Siemens Rapidpoint 500e .....	24
<b>Tabell 2-1:</b> Oversikt over målte og beregnede parametere ved analyse på blodgassinstrument .....	7
<b>Tabell 2-2:</b> Biologisk variasjon for hemoglobin.....	11
<b>Tabell 4-1:</b> Estimat og 95% konfidensintervall for konstantledd og stigningstall ved Passing-Bablok regresjonsanalyse (sammenligning av safePICO og Portex Pro-Vent blodgassprøyter).....	20
<b>Tabell 4-2:</b> Estimat og 95% konfidensintervall for konstantledd og stigningstall ved Passing-Bablok regresjonsanalyse (metodesammenligning Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e med safePICO blodgassprøyte) .....	22
<b>Tabell 4-3:</b> Estimat og 95% konfidensintervall for konstantledd og stigningstall ved Passing-Bablok regresjonsanalyse (metodesammenligning Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e med Portex blodgassprøyte) .....	24
<b>Tabell 4-4:</b> Beregnede kvalitetskrav for hemoglobin .....	25
<b>Tabell 5-1:</b> Vurdering av overensstemmelse, sprøytesammenligning .....	26
<b>Tabell 5-2:</b> Vurdering av overensstemmelse, metodesammenligning .....	28

# 1. Innledning

Molde sjukehus har lenge benyttet sprøyten safePICO for arteriepunksjon og blodgassanalyser. De har siden desember 2020 blitt pålagt å bytte til Portex Pro-Vent fordi Helse Midt-Norge har et anbud på denne sprøytetypen. Overgangen til Portex har vært krevende for personalet i akuttmottaket fordi sprøyten oppleves som lite brukervennlig i pre-analysefasen i forhold til safePICO, spesielt når det gjelder prøveblanding, eliminering av luft fra prøven og sprøytens beskyttelsesmekanismer. Et stort avvik i resultatet av hemoglobinmåling fra en akuttpasient fra mottak i januar 2021 ble den utløsende årsaken til at sykehuset ba om en analytisk sammenligning av hemoglobin, utført med safePICO og Portex Pro-Vent. De ønsket å få kartlagt om analysekvaliteten er likeverdig og hvorvidt de to sprøytetypene gir samsvarende måleresultater. De ønsket også en metodesammenligning for hemoglobin mellom sykehusets referanseinstrument Sysmex XN og Rapidpoint 500e.

Denne oppgaven er relevant for både bioingeniører og brukere av arterielle blodgasssprøyter fordi den omfatter to viktige aspekt i prøvetakingsprosessen: Den tester stabiliteten av analysesvarene for hemoglobin fra prøver tatt med sprøytene og dette kan avklare brukernes oppfatning av utstyret de har til rådighet. Oppgaven belyser også en universal og tidløs utfordring som er generell for all blodprøvetaking: Preanalytiske feilkilder er årsak til over halvparten av avvik som har innvirkning på prøvemateriale og analysesvar (1). Dette vil alltid være slik fordi prøvetakingen er manuell, og menneskelige feil er umulige å unngå. Det er kun ved alvorlige avvik at laboratoriet har mulighet til å oppdage feil i prøvesvarene som er forårsaket av preanalytiske variabler. Derfor er det viktig at alle som gjennomfører prøvetaking får grundig opplæring og har forståelse av preanalytiske prosedyrer. Dette blir bare viktigere siden utviklingen på større norske sykehus går mot såkalt desentralisert prøvetaking der andre yrkesgrupper på avdelingene utfører prøvetakingen, og i noen tilfeller analysering, mens laboratoriet har det overordnede ansvar for utgitte prøvesvar og kvalitetssikring.

## **1.1 Problemstilling**

Problemstillingen for denne oppgaven er todelt.

Del 1: Hvordan samsvarer resultatene av hemoglobinmålinger fra prøver tatt med safePICO og Portex Pro-Vent blodgassprøyter, målt på Siemens Rapidpoint 500e?

Del 2: Sysmex XN er laboratoriets referanseinstrument for måling av hemoglobin. Er det akseptabel overensstemmelse mellom hemoglobinresultatene fra Siemens Rapidpoint 500e og Sysmex XN?

## **1.2 Avgrensninger**

Denne oppgaven er en evaluering av kvantitative målemetoder. Del 1 er en parallellkjøring av prøvemateriale tatt med de to aktuelle sprøytetypene. Del 2 er en standard metodesammenligning for hemoglobinmåling mellom referanseinstrumentet Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e.

Det var satt av 2 uker til forarbeid, 3 dager til innsamling av prøvemateriale og 5 uker til etterarbeid og ferdigstilling av oppgaven. På grunn av pasientsikkerhet var det ikke forsvarlig å gjennomføre dette prosjektet i akuttmottaket med arteriepunksjon. Venøse prøver ble derfor tatt på pasienter ved poliklinikkene ved Molde sjukehus og prøvene ble analysert på «Lab 1», laboratoriets masterinstrument for blodgassanalyser og Sysmex-instrumentet «Blåne». Begge er plassert på avdeling for medisinsk biokjemi. Kun en parameter ble vurdert og diskutert for prosjektet: hemoglobin.

Oppgaven er inndelt i 6 kapitler:

Kapittel 1 presenterer bakgrunnen for oppgaven og selve problemstillingen med avgrensninger.

Kapittel 2 omhandler den teoretiske kunnskapen som ligger til grunn for det praktiske arbeidet, bearbeidingen av resultatene og diskusjonen og konklusjonene som ble trukket.

Kapittel 3 omhandler materialer og metoder som ble tatt i bruk for å gjennomføre prosjektet, samt statistiske metoder brukt for bearbeiding av resultater.

Kapittel 4 presenterer resultatene av forsøket og de statistiske beregningene som ble utført.

Kapittel 5 inneholder diskusjon av resultater, feilkilder og en evaluering av studien.

Kapittel 6 presenterer endelig konklusjon og anbefalinger for videre arbeid.

Referanseliste og vedlegg følger til slutt.

## 2. Teori

### 2.1 Tidligere forskning

Tidligere forskning viser at arterielle blodgasssprøyter fra ulike produsenter kan gi varierende kliniske prøvesvar. En studie i Brasil fra 2012 fant statistisk signifikante variasjoner i blodgassmålingene fra fire ulike sprøyter (2). For hemoglobinmålingene ble variasjonene vurdert som ikke klinisk signifikante, men i andre blodgassparametere kunne variasjonene få kliniske konsekvenser. En annen ikke fagfellevurdert studie i Kina fra 2019 trakk lignende konklusjoner i sammenligning av tradisjonelle blodgasssprøyter og nyere engangssprøyter; det ble avdekket statistisk signifikante variasjoner i blodgassmålingene tatt med de ulike sprøytene, men disse hadde ingen klinisk signifikans for hemoglobin (3). Mulige årsaker til de varierende prøveresultatene var heparininnholdet i sprøytene og ulike blandingsforhold av heparin/prøvemateriale, sprøytens ulike mekanismer for eliminering av luftbobler fra prøvematerialet, materialene som sprøytene var laget av og sprøytens sikkerhetsmekanismer (2).

### 2.2 Preanalytiske variabler

Analysekvalitet er umulig å oppnå uten at prøvematerialet har høy kvalitet. Derfor er det kritisk at alle yrkesgrupper som er involvert i prøvetaking har kompetanse, ikke bare i selve prøvetakingen, men også i preanalyse og behandling av prøvematerialet. Feil i analysesvar påfører helseforetakene store kostnader og kan ha alvorlige konsekvenser for pasientene de rammer (1). Dette gjelder kanskje særlig for akutt syke pasienter der pasientnær analysering (PNA), som blodgassanalyser, gir raske prøveresultat til leger og sykepleiere i situasjoner der raske tiltak for pasienten kan være påkrevde (2). Pre-analytiske feilkilder kan inndeles i tre kategorier; feil før prøvetaking, under prøvetaking og etter prøvetaking (1).

For blodgassanalyser oppstår de fleste preanalytiske feil etter prøvetaking fordi flere av analyttene er flyktige og ustabile, som gasser, pH og elektrolytter (4, 5). Hemoglobin er derimot en svært stabil analytt og påvirkes lite av preanalytiske feilkilder utenom blanding. Prosedyrene for måling av Hb nevner ikke spesifikt at utilstrekkelig blanding er en feilkilde, men generelle retningslinjer for blodprøvetaking påpeker at prøverør må vendes opp/ned fem til ti ganger umiddelbart etter prøvetaking (6). Korrekt hemoglobinmåling (Hb) krever en homogen blanding av prøvematerialet slik at korrekt antall røde blodceller blir målt.

Tilstrekkelig blanding rett etter prøvetaking med arterielle blodgassprøyer er også viktig for jevn fordeling av heparin i prøven. Dette forhindrer koagulasjon, som er en feilkilde for alle parametere i en blodgassanalyse, inkludert Hb (4, 7).

### **2.3 Måling av hemoglobin**

Hemoglobinmåling inngår i H-status og standard differensialtelling av blodceller (8) og prøvetas når det er mistanke om anemi eller polycytemi (9). Hemoglobin kan måles ved hjelp av flere analyseprinsipper på ulike typer instrument, og «Clinical and Laboratory Standards Institute», CLSI, har fastsatt cyanmethemoglobin som referansem metode. Dette er en manuell metode med spektrofotometri som måleprinsipp (10).

Hemoglobin er et jernholdig protein som finnes i store mengder i de røde blodcellene og har to meget viktige oppgaver i kroppen (11):

1. Transport av oksygen og karbondioksid: Hemoglobin tar opp og binder  $O_2$  i lungene, transporter molekylene til resten av kroppen der oksygen blir frigitt til vevcellene. Videre binder hemoglobin karbondioksid som er restprodukt etter metabolske prosesser i vevcellene og transporter disse molekylene til lungene der de blir avgitt for utånding (11).
2. Buffersystem: Hemoglobin er med på å regulere og opprettholde blodets pH ved å binde og frigjøre hydrogenioner (11).

Normalområde for hemoglobinkonsentrasjoner for voksne over 18 år er 13,4-17,0 g/dl for menn og 11,7- 15,3 g/dl for kvinner (12).

I akuttmedisin blir hemoglobin ofte målt ved hjelp av arteriell blodgassprøve. Resultatet blir sett i sammenheng med de andre parameterne som måles i en blodgassanalyse. Samlet gir disse et øyeblikksbilde av pasientens respirasjonsevne, sirkulasjon og metabolisme (2, 13, 14).

**Tabell 2-1:** Oversikt over målte og beregnede parametere ved analyse på blodgassinstrument

Blodgass	Elektrolytter	Metabolitter	CO-oksymetriparametere
$pO_2$	$Na^+$	Glukose	tHb
$pCO_2$	$K^+$	Laktat	sO <sub>2</sub>
pH	$Ca^{2+}$		FO <sub>2</sub> Hb
$HCO_3^-$	$Cl^-$		FHHb
Base excess (ecf)			FMetHb
			FCOHb
			nBili

## 2.4 Evaluering av analytiske metoder

Teknisk evaluering av analytiske metoder er en vanlig del av kvalitetssikringen på kliniske laboratorier. I del 1 av dette prosjektet var formålet med sammenligningen av sprøytene å kartlegge eventuelle avvik i prøvesvar som kan skyldes sprøytenes design eller andre preanalytiske variabler som kan ha innvirkning på prøvesvaret. Prøvesvar fra sprøytene ble derfor sammenlignet ved hjelp av parallellkjøring, en paret analysering av det samme prøvematerialet tatt med de to sprøytetypene.

I del 2 ble analysemetoden fra blodgassinstrumentet Siemens Rapidpoint 500e vurdert opp mot analysemetoden fra laboratoriets referanseinstrument Sysmex XN ved hjelp av metodesammenligning. Det er flere kriterier som må oppfylles for at en metodesammenligning skal bli godkjent som et tiltak i laboratoriets kvalitetssikring. Det finnes en internasjonal gullstandard for metodesammenligning som er utarbeidet av CLSI: CLSI guideline EP-09-A3 (15). Denne er også relevant for norske laboratorier.

Gjennomføringen av en metodesammenligning må ta hensyn til følgende punkter:

- Antall prøver: 40-50 prøver er anbefalt for en sammenligning av rutinemetoder for å identifisere tendenser og variasjoner i målingene i en rekke av prøver. Det anbefales å analysere prøvene i duplikat, spesielt hvis formålet med forsøket er overgang fra en metode til en annen (15).
- Spredning i analyttkonsentrasjonene: Det bør være en jevn spredning av analyttene over måleområdet. Ideelt bør 1/3 av prøvene være av lav konsentrasjon, 1/3 bør være normal

konsentrasjon og  $\frac{1}{3}$  bør være av høy konsentrasjon. Som et minimum bør  $\frac{1}{3}$  av prøvene være patologiske (15).

- Relevante pasientgrupper: For å sikre spredning i analyttkonsentrasjonene bør prøvemateriale fra aktuelle pasientgrupper være representert i forsøket, også for å kartlegge potensielle interferenter (15).
- Tid: Forsøket bør gjøres over flere dager, helst 5, slik at metodesammenligningen ikke står og faller på hvordan metodene fungerer over kun én dag (15).
- Prøvemateriale: For å unngå kunstige matriks-induserte interferenter er ferske pasientprøver det gunstigste. Ved bruk av oppbevart materiale må mulige artefakter og interferenter som en følge av oppbevaring, frysing o.l. tas i betraktning (15).
- Prøvetaking: Alle preanalytiske faktorer må standardiseres for å redusere potensielle preanalytiske feilkilder (16).

## 2.5 Statistiske Metoder

I alle analysemetoder er det en viss feilmargin i målingene. Når to rutinemetoder blir sammenlignet, er det ikke mulig å fastslå direkte hvilken metode som er den mest korrekte. Formålet er å finne ut i hvilken grad de er i overensstemmelse og om én metode kan erstatte den andre uten at systematiske forandringer i måleresultatene inntreffer (15, 17). For dette er det nødvendig å ta i bruk statistiske beregninger som tar høyde for systematiske og tilfeldige feil, og som ved grafisk og tallmessig fremstilling kan vise korrelasjon, overensstemmelse og differanse mellom målemetodene. Passing-Bablok regresjonslinje er den foretrukne metoden for korrelasjonsanalyse ved metodesammenligning fordi det ikke er antatt at målefeil har en normal fordeling og den er robust mot slengere. Bland-Altman analyse er ideell for å definere overensstemmelsen mellom metoder fordi den viser de gjennomsnittlige differansene mellom to målemetoder og hvordan disse differansene varierer med analyttens målekonsentrasjoner (17).

### **2.5.1 Bland-Altman analyse**

Bland-Altman (B&A) analyse er en metode som kvantifiserer overensstemmelsen mellom to målemetoder ved å beregne den gjennomsnittlige differansen mellom målingene og ved å definere statistiske grenser for overensstemmelsen (17).

Kort forklart er B&A et spredningsplott som viser differansen mellom målinger fra to metoder satt opp mot gjennomsnittlige konsentrasjoner av analytten. Ved hjelp av denne fremstillingen er det mulig å se om overensstemmelsen mellom to målemetoder varierer i forskjellige konsentrasjoner, eller om det er avvikende målinger i enkelte områder. Tallmaterialet som ligger til grunn for beregningene i B&A-analysen er de parede, målte verdiene fra metode A og B. Ut ifra disse blir differansen mellom metode A og B beregnet, gjennomsnittlig differanse mellom metode A og B, standardavvik, nedre og øvre 95 % Limits of Agreement og Mean/gjennomsnitt (17).

B&A er en enkel måte å vurdere om det er bias i gjennomsnittet av målemetodene og å etablere et intervall for overensstemmelse, der 95 % av målte differanser faller innenfor. Grensene for dette intervallet kalles «Limits of Agreement», eller LoA, og er beregnet ved å bruke gjennomsnittlig differanse mellom Metode A og B og standardavvik mellom differansene (17).

### **2.5.2 Passing-Bablok analyse**

Passing-Bablok er en regresjonsanalyse som estimerer overensstemmelsen mellom to metoder og mulig bias mellom dem. Analysen er ikke-parametrisk og er ikke sensitiv for slengere. Resultatene presenteres i form av et spredningsplott med en regresjonslinje beregnet fra målte resultater i tillegg til tabeller med statistiske data. I spredningsplottet vises også en identitetslinje. Konstantleddet i ligningen for regresjonslinjen representerer konstante målefeil og skal ideelt være 0. Stigningstallet representerer proporsjonale målefeil og skal ideelt være 1. I tabellene vises data for totalt antall prøver, minimum og maksimumsverdi for de to metodene, ligning for regresjonslinjen, estimat for stigningstall og konstantledd samt 95% konfidensintervall for de to sistnevnte verdiene (vedlegg F-H). Konfidensintervallene sier noe om verdiene for stigningstall og konstantledd er signifikant forskjellige fra 1 og 0, eller om forskjellen er tilfeldig (18).



De statistiske metodene som tas i bruk ved en metodesammenligning beregner korrelasjon og overenstemmelse mellom to analysemetoder og hvor differansene ligger i forhold til konsentrasjon av analytten. Beregningene gir imidlertid ingen vurdering om hva som er akseptable variasjoner mellom to metoder. For å vurdere om overensstemmelsen er godkjent må et kvalitetskrav defineres og sammenlignes med Limits of Agreement (LoA) fra B&A-analysen (17).

## 2.6 Kvalitetskrav

Den internasjonale betegnelsen på kvalitetskrav er «analytical performance specification» (APS). Den kan defineres som en beregning som indikerer hvorvidt feilmarginen en analysemetode oppnår sammenlignet med en referansemetode kan aksepteres. Et kvalitetskrav er vanligvis uttrykt i antall enheter eller prosentvist avvik fra referanseverdien og gis ut som et intervall med øvre og nedre akseptgrenser (19). Beregnet kvalitetskrav for hemoglobinmåling kan benyttes til vurderingen av resultatene fra både del 1 og del 2 av dette prosjektet.

Kvalitetskrav kan beregnes ut ifra ulike prinsipper og datamateriale. For måling av hemoglobin er det passende å beregne kvalitetskrav ut ifra biologisk variasjon (20).

Kvalitetskravet for metodesammenligning definerer tillatte totale feil (TEa) mellom to metoder og beregnes ut ifra upresisjon (tilfeldige feil), bias (systematiske feil) og i dette tilfellet biologisk variasjon etter følgende formel (21):

$$\mathbf{TEa} = 1,65 \times \text{tillatt upresisjon} + \text{tillatt bias}$$

$$K = 1,65 \text{ når } \alpha = 0,05$$

$K=1,65$  er en faktor som kommer fra normalfordelingen og er kun relevant for upresisjon. Disse verdiene begrenser sjansen for signifikante feil til 5% (21). Biologisk variasjon inngår i beregningen for tillatt upresisjon og tillatt bias – se resultatdelen.

Biologisk variasjon er naturlige, fysiologiske variasjoner en substans har over tid, enten hos en person, eller mellom personer (22). Dette kan tenkes som «støy» i pasientprøven og kan skjule pasientens egentlige tilstand (16). Årsakene til biologisk variasjon kan være ikke tilfeldige og oppstår da på grunn av variabler som alder, dagsrytme, månedlig rytme og årstid, eller de kan være helt tilfeldige. Biologisk variasjon skiller mellom (22):

- Intraindividuell variasjon = variasjoner hos en person (engelsk: coefficient of variation individual,  $CV_I$ )
- Interindividuell variasjon = variasjoner mellom personer (engelsk: coefficient of variation group,  $CV_G$ )

Informasjon om biologisk variasjon i substanser for den europeiske befolkningen er samlet i databasen EFLM – European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (23).

*Tabell 2-2: Biologisk variasjon for hemoglobin*

Median CV (%)	
<b>Interindividuell variasjon, <math>CV_G</math></b>	5,9
<b>Intraindividuell variasjon, <math>CV_I</math></b>	2,7

Alle analysemetoder har en grad av feilmålinger som er umulig å eliminere. Disse feilene blir klassifisert som tilfeldige feil eller systematiske feil. Den målte verdien en analysemetode oppgir er korrigert mot «den sanne verdi» for å ta høyde for summen av tilfeldige og systematiske feil (15).

Tilfeldige feil eller upresisjon påvirker presisjon av prøveresultatene. Presisjon kan forklares som god overensstemmelse mellom resultater av uavhengige målinger utført under samme forhold. Tilfeldige feil oppstår på grunn av variasjoner i prøvevolum og reagensvolum eller variasjoner i preanalytiske forhold som prøvehåndtering, tid, blanding, temperatur osv. Tilfeldige feil estimeres som korrelasjonskoeffisient, variasjonskoeffisient og standardavvik (15).

Bias er systematiske avvik som gjør at prøveresultatene tenderer i en bestemt retning. Bias kan oppstå ved variasjoner av produksjonen av kalibrator, for eksempel volum eller vekt, fordi matriks i kalibratorer ikke har lik kommutabilitet som pasientprøver eller på grunn av interferens i pasientprøver (fargestoffer, myelomi, hyperlipemi), interfererende molekyler som reagerer med reagenset, tap av analytt ved ekstraksjon eller dårlig prøvestabilitet ved transport og lagring (15, 24)

### 3. Materialer og metoder

#### 3.1 Materialer

- SafePICO arterielle blodgassprøyter med filtertopp (Radiometer Medical ApS)
- Portex arterielle blodgassprøyter med filtertopp (Smiths Medical ASD, Inc.)
- Gasbindputer (Selefa, One Med Group: Gauze Swabs)
- Standard samtykkeskjemaer fra Helse Møre og Romsdal (vedlegg C)
- Rør uten tilsetning (Vacuette Premium, Z No Additive)
- EDTA-rør (etylendiamintetraeddiksyre) (Vacuette K2E, K2EDTA)
- Målekopper (Roche Diagnostics: Cobas Sample Cup)
- Stoppeklokke
- Siemens RAPIDPoint 500e – masterinstrument «LAB1»
- Sysmex XN «Blåne»



**Figur 3-1:** safePICO blodgassprøyte (venstre) og Portex blodgassprøyte (høyre)



**Figur 3-2:** Gasbindputer (venstre), Vacuette Premium Z no additive rør (hvit kork), Vacuette K2E, K2EDTA-rør (lilla kork) og målekopp (høyre)

### 3.1.1 Sprøytenes oppbygging

SafePICO og Portex Pro-Vent-sprøytene er like av utseende og bygd opp av lignende elementer (se figur 3-1). Begge sprøytene er individuelt pakket i steril forpakning som inneholder et sprøytehus med stempel, en avtakbar kanyle som kommer festet til sprøytehuset, en sikkerhetsmekanisme for kanylen og en filtertopp – en kork som bidrar i eliminering av luft fra prøven.



**Figur 3-3:** Portex blodgassprøyte med filtertopp (venstre) og safePICO blodgassprøyte med filtertopp (høyre)

Hos safePICO er kanylebeskytteren en fast hylse som omslutter sprøytehuset og skal skyves over kanylen i én håndbevegelse etter endt punksjon. Hos Portex Pro-Vent er beskytteren en separat del – en myk skumsylinder som kanylen skal stikkes ned i etter endt punksjon. Begge sprøytene er selvfyllende der arterietrykket presser blodet inn i sprøyten ved punksjon. SafePICO-sprøytens stempel er innstilt på minstevolumet 0.7 ml, mens Portex-sprøytens stempel er stilt på 1.3 ml (minstevolum er 0,8 ml ifølge sykehusets prosedyre (7)). Voluminnstillingen er justerbar ved å flytte stempelet.



**Figur 3-4:** Blodgassprøytene med kanylebeskytter (safePICO til venstre og Portex til høyre).

Begge sprøytene er tilsatt tørr eller frysetørket elektrolytt-balansert litiumheparin som anti-koagulant, men mengden heparin i hver sprøyte er ulik. SafePICO inneholder en konsentrasjon på 60 international units (IU) heparin, som tilsvarer 40-200 IU/ml, avhengig av prøvevolum (40 IU/1.5 ml og 200 IU/0,3 ml). Portex Pro-Vent inneholder en heparin-konsentrasjon som tilsvarer ca. 23.5 IU/ml. SafePICO har en unik blandefunksjon der sprøytehuset inneholder en blandediskett som inneholder heparin og en blandekule. I pakningsvedlegget for safePICO står det: «Disketten har to hovedfunksjoner: Fordele heparin, og oppblanding av prøven til en homogen masse». Begge sprøytetyper anbefales å blandes i 20-30 sekunder ved å vende sprøyten opp og ned. I pakningsvedlegget til safePICO er prosedyren fremstilt som en 10 punkts bildeserie. Pakningsvedlegget til Portex Pro-Vent inneholder en 11 punkts skriftlig bruksanvisning, samt lister over forholdsregler, kontraindikasjoner og mulige feilkilder og begrensninger. Prosedyrene for arteriepunksjon og preanalyse er så godt som identiske for begge sprøytetyper. Se vedlagte pakningsvedlegg (vedlegg A og B).

### **3.2 Prøvemateriale**

Venøst prøvemateriale ble samlet inn fra totalt 61 pasienter over 3 dager ved poliklinikken ved Molde sjukehus. Informasjon om prosjektet ble gitt og signatur på standard samtykkeskjema ble innhentet fra deltakerne når pasientene registrerte seg for blodprøvetaking ved laboratoriets poliklinikk, kreft poliklinikk og medisinsk poliklinikk. Det ble gitt tillatelse til å ta to ekstra rør uten tilsetning ved prøvetaking samt bruke hemoglobinresultatet fra H-status som allerede var bestilt for de fleste deltakerne. Selve prøvetakingen ble utført av ansatte ved avdeling for medisinsk biokjemi etter sykehusets prosedyre for venøs blodprøvetaking (6). Prøvene ble nummerert fra 1 og oppover for anonymisering av pasientene. Prøvene tatt på rør uten tilsetning ble umiddelbart overlevert til studentene, og EDTA-rørene ble levert til hematologi for analyse på Sysmex.

### **3.3 Metode**

#### **3.3.1 Pre-analyse/Analyse Siemens Rapidpoint 500e**

Analyseprinsipp: Analysemetode for Hb på Siemens Rapidpoint 500e er absorpsjonsfotometri ved flere bølglengder. Måling av total Hb og Hb-derivater utføres ved hjelp av CO-oksymetri, en teknikk som brukes i moderne blodgassanalysatorer for å bestemme oksygenmetningen i arterielt blod (14, 25, 26). Først blir cellene hemolysert ved hjelp av

sonikering for å frigjøre hemoglobinet, før totalmengden av Hb og prosentandelen av Hb-derivater bestemmes ved spektrofotometri. Det benyttes monokromatisk lys ved opptil 128 forskjellige bølgelengder mellom 535 og 670 nm., og absorbansen ved hver av de utvalgte bølgelengdene måles. Hvert Hb-derivat har et unikt absorbansmønster. Det er dette instrumentet bruker for å beregne den totale mengden hemoglobin i prøven, samt prosentandelen av de ulike derivatene (14, 27).

Under gjennomføringen av det praktiske arbeidet ble kvalitetssikring og kontroll ved oppstart utført daglig av PNA koordinator ved medisinsk biokjemi før analysering av prøvene begynte. I tillegg forekom auto-kalibrering av blodgassinstrumentet flere ganger i løpet av prosjektets varighet.

Ved overleveringen av prøvematerialet ble stoppeklokken satt i gang og rørene ble blandet 20 ganger ved vending opp og ned. Deretter ble prøvematerialet trukket opp i sprøytene og behandlet med samme fremgangsmåte på samme tidspunkt – dette krevde to personer som arbeidet parallelt:

- Prøvematerialet ble helt over fra rørene til små målekopper
- Blodet ble trukket opp i sprøytene
- Sprøytene ble vendt vertikalt med stempelet ned og det ble knipset på sprøytehuset for å tvinge luften opp mot sprøyteåpningen.
- Stempelet ble presset forsiktig inn for å fjerne luften samtidig som sprøyten ble holdt mot gasbindputer for å tørke bort overskytende blod.
- Filtertopp ble satt på og brukt til å fjerne siste rester av luft som beskrevet i pakningsvedleggene (vedlegg A og B).
- Sprøytene ble blandet ved å vende dem opp og ned med rolige bevegelser i 30 sekunder. Blandingen ble repetert hvert 2. minutt og rett før analysering. Sprøytene lå horisontalt på benk mellom blandingsene.

Første sprøyte ble analysert etter 8 minutter, den andre umiddelbart etter når instrumentet var klar for ny prøve etter ca. 2 minutter. Det ble vekslet annenhver gang mellom hvilken sprøyte som ble analysert først og sist. Instrumentet ble klargjort for analyse ved å logge inn med bruker-ID og velge venøs prøvetaking i startbildet før filtertoppen ble fjernet og gjenstående luft og noe blod ble presset ut. Sprøyten ble festet til instrumentet og analyseringen begynte

ved å trykke «start» på skjermen. Prøvematerialet ble aspirert for analysering og skjermen indikerte når sprøyten kunne fjernes fra instrumentet. Sprøyten ble til slutt kastet i risikoavfall. Prøvenummeret ble lagt til under pasient- og prøve-ID på skjermen i tillegg til første bokstav i navnet til sprøytetypen. Utskrift av analysene ble samlet i par – pasient 1 safePICO, pasient 1- Portex.

### **3.3.2 Pre-analyse/Analyse Sysmex XN**

Analyseprinsipp: I hematologilaboratoriet ved Molde sjukehus er Sysmex XN referanseinstrument for hemoglobinmålinger og dette instrumentet benytter Sodium Lauryl sulfat/natrium- målemetode (SLS). I likhet med cyanmethemoglobin-metoden bruker SLS-metoden spektrofotometri som måleprinsipp, men er tilpasset automasjon og bruker reagenser som ikke er giftige. Prøvematerialet som brukes for SLS målemetode på Sysmex XN er fullblod blandet med EDTA. Prøven kan tas både venøst og kapillært, og metoden kan benyttes på prøvevolum ned til 1 ml fullblod. Preanalysen følger retningslinjer for standard prøvetaking (6).

Under hele prosjektet utførte vakthavende bioingeniør ved hematologi daglige kvalitetskontroller på tre nivå i henhold til laboratoriets prosedyrer i forkant av analysering (28). EDTA-glassene for hver pasient ble sendt til analyse på Sysmex XN og analysen ble utført av bioingeniøren ved hematologi. Glassene sto først på benk i ca. 10 minutter til prøvene hadde romtemperatur. Hemoglobin-måling ble analysert i automatisk modus, som en del av analysepakken H-status:

- Prøvene ble satt i rack og vendt 20 ganger før de ble plassert i instrumentets prøvematerenhet.
- En sensor registrerte racket og førte det inn i instrumentet der glassene ble snudd slik at ID-etikettene kunne bli lest.
- Etter analysering ble racket ført ut av instrumentet og prøvesvarene ble tilgjengelig for validering i instrumentets software, extended IPU = EPU (IPU = information processing unit). Her ble normale resultater auto-validert og friggitt, mens unormale svar ble liggende til validering av en bioingeniør (29).
- Utskrift av H-status ble levert til bachelor-studentene og prøveresultatene ble sortert etter prøve nummer.

### **3.4 Statistiske metoder**

Resultatene fra sammenligningen av sprøytetypene og metodesammenligningen av Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e ble bearbeidet ved hjelp av Bland-Altman analyse og Passing-Bablok regresjon i Excel-Analyse It.



## 4. Resultater

Det var mest hensiktsmessig å presentere B&A-plottene i relative tall fordi kvalitetskravet også er beregnet i prosent. For tallgrunnlaget for alle beregninger og B&A-plot i absolutte tall se følgende vedlegg:

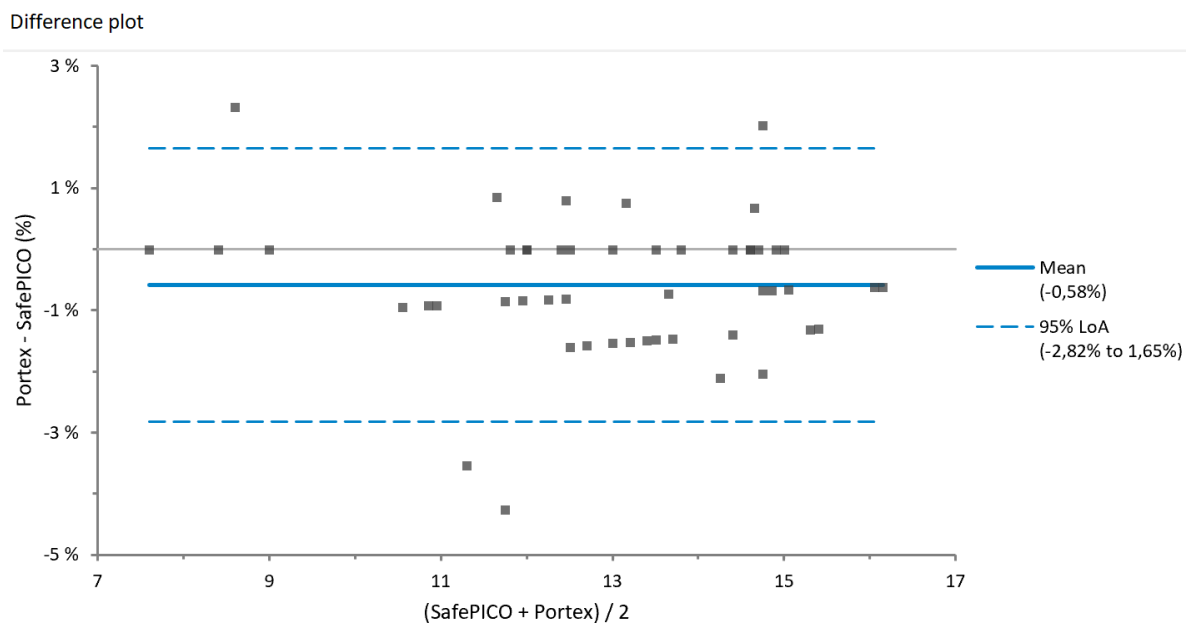
- Vedlegg D: Målt differanse mellom metode A og metode B – sortert fra lave til høye konsentrasjoner
- Vedlegg E: Målinger brukt i statistiske beregninger
- Vedlegg F: Sammenligning av safePICO og Portex Pro-Vent blodgassprøyter: tallgrunnlag for resultater og Bland-Altman plott i absolutte tall
- Vedlegg G: Sammenligning av Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e med safePICO: tallgrunnlag for resultater og Bland-Altman plott i absolutte tall
- Vedlegg H: Sammenligning av Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e med Portex: tallgrunnlag for resultater og Bland-Altman plott i absolutte tall

I alt 61 pasientprøver ble innsamlet og analysert, men 11 prøver ble i etterkant ekskludert fra datasettet fordi generelle preanalytiske feil oppstod i prøvehåndteringen. Tallgrunnlaget for de statistiske beregningene ble dermed et datasett på 50 pasientprøver med tre forskjellige Hb-målinger per pasient: to målinger fra Siemens Rapidpoint med forskjellige sprøyter og én måling fra Sysmex XN.

For de resterende 50 pasientprøvene var differansen mellom de parede målingene fra safePICO (metode A) og Portex Pro-Vent metode (B) -0,2 til 0,5 g/dl, et spenn på 0,7 g/dl. I sammenligningen mellom Sysmex (metode A) og Siemens Rapidpoint/safePICO (metode B) var spennet i differansene på 1,2 g/dl, fra -0,8 til 0,4 g/dl. I sammenligningen mellom Sysmex XN (metode A) og Siemens Rapidpoint/Portex Pro-vent (metode B) var det et spenn i differansene på 1 g/dl, fra -0,6 til 0,4 g/dl.

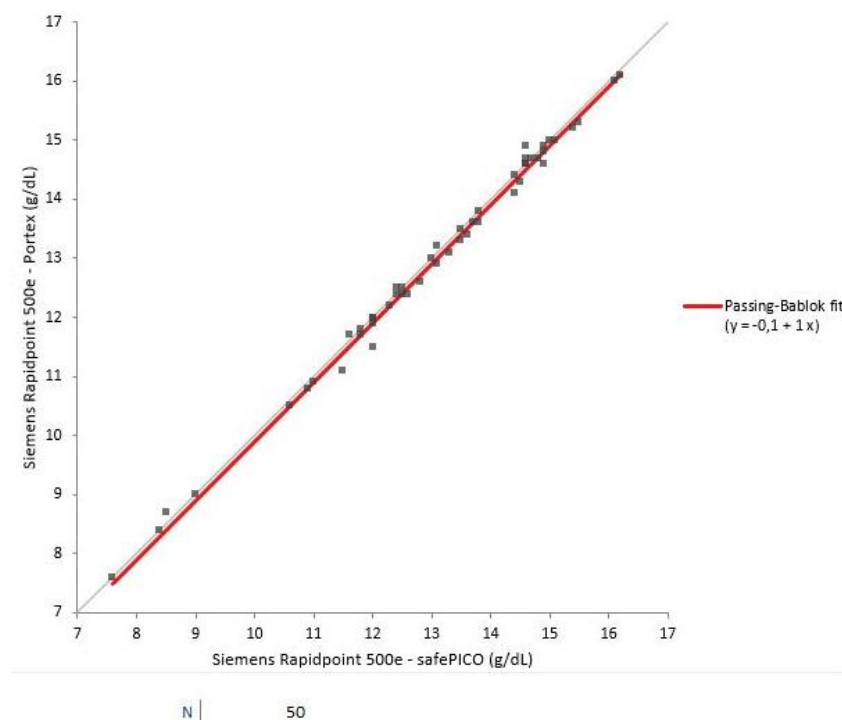
#### 4.1 Sammenligning av safePICO og Portex Pro-Vent på Siemens Rapidpoint 500e

Resultatene fra Bland-Altman analyse viser at den ene sprøytetypen måler i gjennomsnitt 0,58% lavere enn den andre sprøytetypen gjennom en prøverekke på 50 prøver (se figur 4-1). Dette tilsvarer 0,08 g/dl (vedlegg F). Målingene av de lavere konsentrasjonene ligger over gjennomsnittet mens høyere konsentrasjoner har en svak overvekt av målinger under gjennomsnittet. Limits of Agreement (LoA), som tilsvarer antall totale feil, er -2,82% til 1,65%, som tilsvarer -0,36 g/dl - 0,20 g/dl (vedlegg F). Plottet viser at 17 parede målinger faller på 0-linjen (grå) og disse er fordelt over lave og høye hemoglobinkonsentrasjoner. Til sammen 23 parede målinger er over gjennomsnitt og 27 er under gjennomsnitt.



**Figur 4-1:** Bland-Altman plott for hemoglobin målt med safePICO og Portex Pro-Vent på Siemens Rapidpoint 500e, i prosent.

Figur 4-2 viser resultatet av Passing-Bablok regresjonsanalyse. Analysen ga regresjonsligningen  $y = -0,1 + 1x$ , med konstantledd  $-0,1$  og stigningstallet  $1$ . Regresjonslinjen ligger tett opp til identitetslinjen gjennom hele konsentrasjonsområdet med flesteparten av prøvene i normalt konsentrasjonsområde. Kun noen få prøver ligger i lavt område. 95% konfidensintervall for konstantledd og stigningstall inkluderer ideelle verdier, henholdsvis  $0$  og  $1$  (se tabell 4-1).



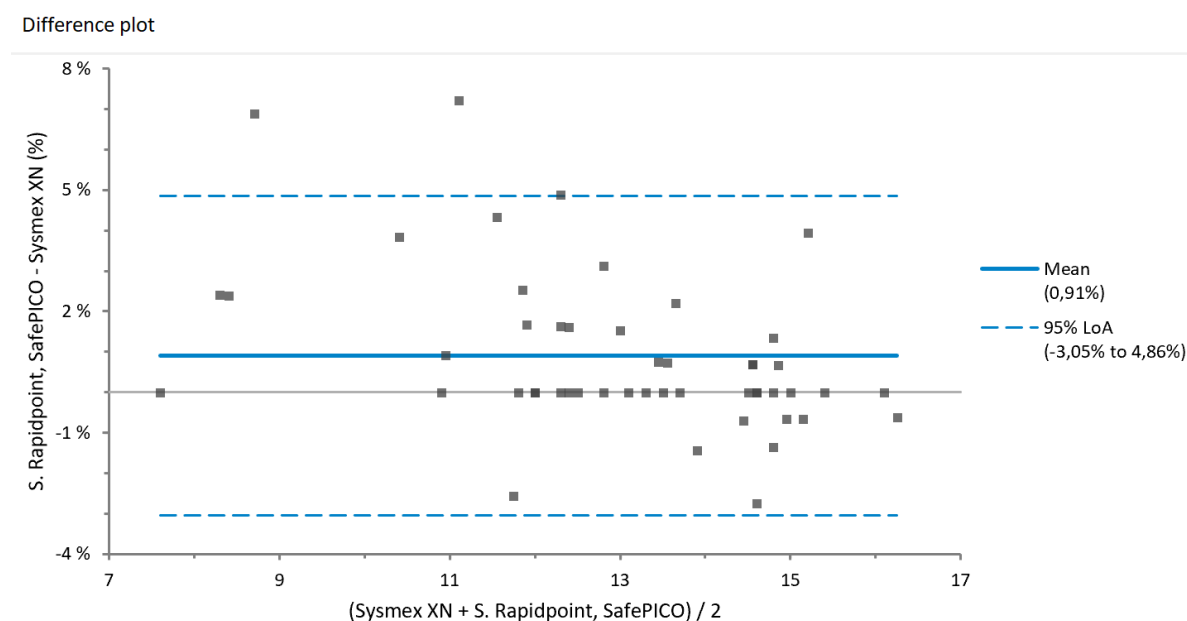
**Figur 4-2:** Passing-Bablok plott for hemoglobin målt i g/dl med safePICO og Portex Pro-Vent på Siemens Rapidpoint 500e.

**Tabell 4-1:** Estimat og 95% konfidensintervall for konstantledd og stigningstall ved Passing-Bablok regresjonsanalyse (sammenligning av safePICO og Portex Pro-Vent blodgassprøyter)

Parameter	Estimat	Bootstrap 95% CI
Konstantledd	-0,10000	-0,1000 – 0,2049
Stigningstall	1,0000	0,9773 – 1,0000

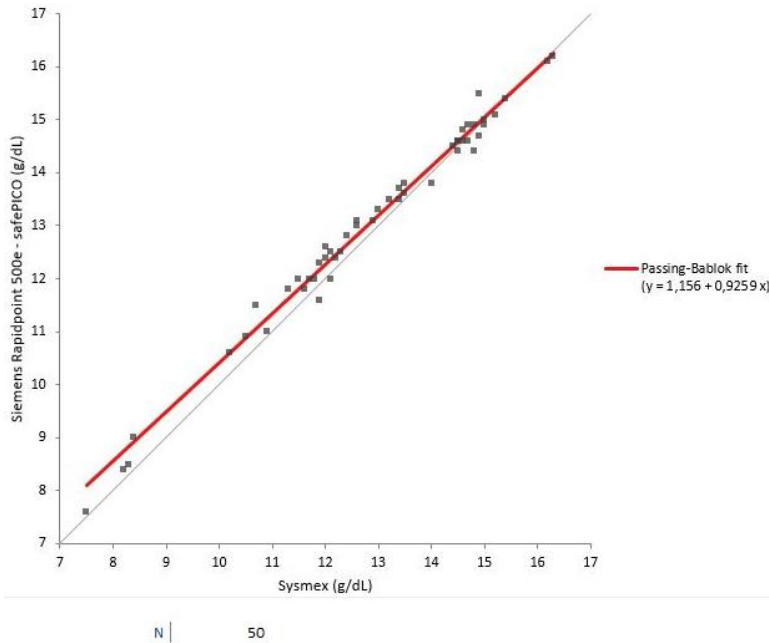
## 4.2 Metodesammenligning av Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e med safePICO

Resultatene fra Bland-Altman analyse viser at Siemens Rapidpoint 500e målte i gjennomsnitt 0,91% høyere enn Sysmex XN i totalt 50 prøver (se figur 4-3). Dette tilsvarer 0,1 g/dl (vedlegg G). Limits of Agreement (LoA) er -3.05% til 4.86%, og dette tilsvarer -0,36 g/dl - 0,56 g/dl (vedlegg G). Plottet viser at 18 parede målinger falt på 0-linjen og disse har overvekt av normale hemoglobinkonsentrasjoner. Til sammen 17 parede målinger var over gjennomsnitt og 33 var under gjennomsnitt.



**Figur 4-3:** Bland-Altman plott for hemoglobin målt på Sysmex XN og med safePICO på Siemens Rapidpoint 500e, i prosent.

Passing-Bablok regresjonsanalyse ga regresjonslinjen  $y = 1,156 + 0,9259x$ , der 1,156 er konstantledd og representerer regresjonslinjens kryssing med y-aksen, og 0,9259 er stigningstallet (se figur 4-4). 95% konfidensintervall for konstantledd og stigningstall inneholder ikke de ideelle verdiene 0 og 1 (se tabell 4-2).



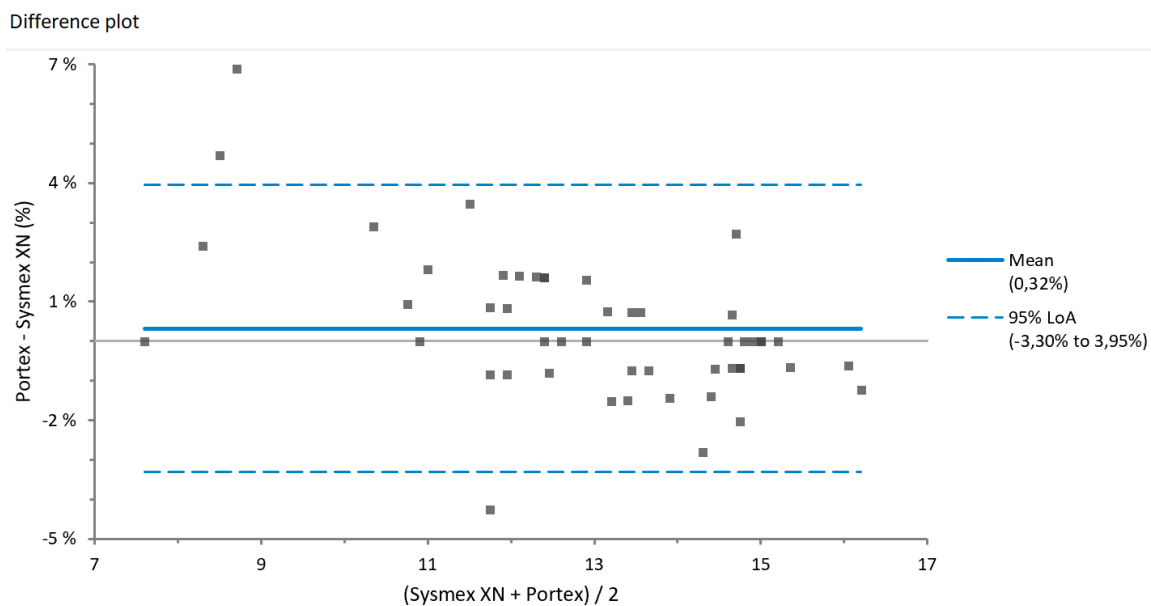
**Figur 4-4:** Passing-Bablok plott for hemoglobin målt i g/dl på Sysmex XN og med safePICO på Siemens Rapidpoint 500e.

**Tabell 4-2:** Estimat og 95% konfidensintervall for konstantledd og stigningstall ved Passing-Bablok regresjonsanalyse (metodesammenligning Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e med safePICO blodgassprøyte)

Parameter	Estimat	Bootstrap 95% CI
Konstantledd	1,156	0,5554 – 1,754
Stigningstall	0,9259	0,8837 – 0,9697

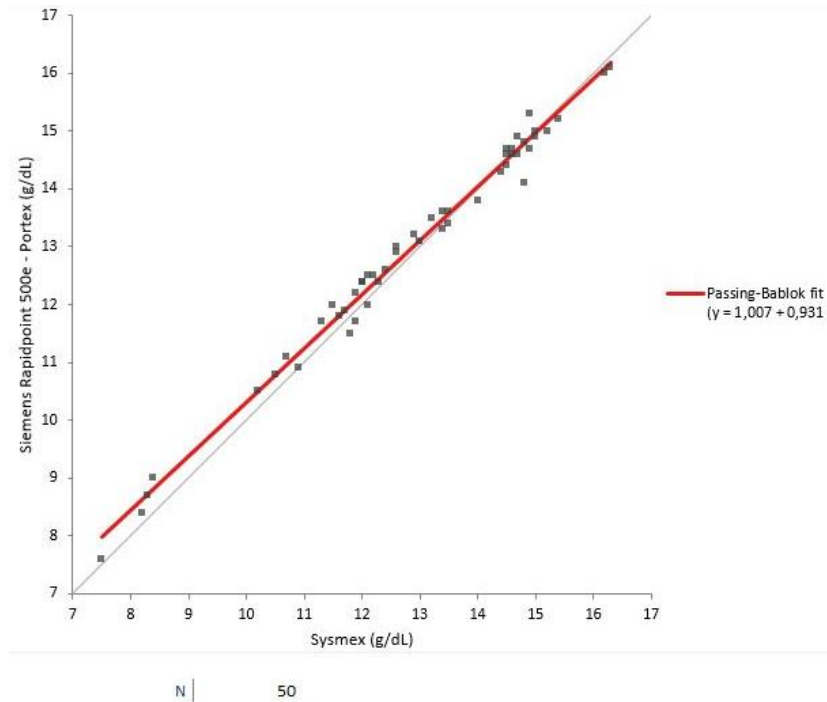
### 4.3 Metodesammenligning av Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e med Portex Pro-Vent

Resultatene fra Bland-Altman analyse viser at Siemens Rapidpoint 500e målte i gjennomsnitt 0,32% høyere enn Sysmex XN gjennom en rekke på 50 prøver (se figur 4-5). Dette tilsvarer 0,02 g/dl (vedlegg H). Limits of Agreement (LoA), som er det samme som totale feil, er -3,3% til 3,95% og dette tilsvarer -0,38 g/dl til 0,43 g/dl (vedlegg H). Plottet viser at 10 parede målinger falt på 0-linjen og disse prøvene har overvekt av normale konsentrasjoner. Til sammen 20 parede målinger var over gjennomsnitt og 30 var under gjennomsnitt.



**Figur 4-5:** Bland-Altman plott for hemoglobin målt på Sysmex XN og med Portex Pro-Vent på Siemens Rapidpoint og, i prosent.

Passing-Bablok regresjonsanalyse ga regresjonslinjen  $y = 1,007 + 0,931x$ , der 1,007 er konstantleddet og representerer kryssing med y-aksen og 0,931 er stigningstallet (se figur 4-6). 95% konfidensintervall for konstantledd og stigningstall inneholder ikke de ideelle verdiene 0 og 1.



**Figur 4-6:** Passing-Bablok plott for hemoglobin målt i g/dl på Sysmex XN og med Portex Pro-Vent på Siemens Rapidpoint 500e

**Tabell 4-3:** Estimat og 95% konfidensintervall for konstantledd og stigningstall ved Passing-Bablok regresjonsanalyse (metodesammenligning Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e med Portex blodgassprøyte)

Parameter	Estimat	Bootstrap 95% CI
Konstantledd	1,007	0,5207 – 1,533
Stigningstall	0,9310	0,8929 – 0,9661

#### 4.4 Kvalitetskrav

Kvalitetskravene ble beregnet ut ifra følgende formler (21):

##### Upresisjon:

$$\text{\O nsket upresisjon} = 0,5 \cdot CV_I = 0,5 \cdot 2,7 = 1,35$$

$$\text{Minimum upresisjon} = 0,75 \cdot CV_I = 0,75 \cdot 2,7 = 2,025$$

##### Bias:

$$\text{\O nsket bias} = 0,25\sqrt{CV_I^2 \cdot CV_G^2} = 0,25\sqrt{2,7^2 \cdot 5,9^2} = 1,6221$$

$$\text{Minimum bias} = 0,375\sqrt{CV_I^2 \cdot CV_G^2} = 0,375\sqrt{2,7^2 \cdot 5,9^2} = 2,4332$$

##### Tillatte totale feil, \o nsket:

$$TEa = 1,65 \cdot \text{\O nsket upresisjon} + \text{\O nsket bias} = 1,65 \cdot 1,35 + 1,6221 = 3,8496$$

##### Tillatte totale feil, minimum:

$$TEa = 1,65 \cdot \text{minimum upresisjon} + \text{minimum bias} = 1,65 \cdot 2,025 + 2,4332 = 5,7745$$

Biologisk variasjon for hemoglobin er oppgitt i prosent. Benevningen for beregnet kvalitetskrav blir dermed ogs\aa prosent. Som nevnt i kapittel 2.6 er kvalitetskrav et intervall med \o vre og nedre akseptgrenser. Resultatet for TEa definerer begge ( $\pm 3,8496$  og  $\pm 5,7745$ ).

*Tabell 4-4: Beregnede kvalitetskrav for hemoglobin*

	\O nsket grense	Minimum grense
Maksimum tillatt bias i %	1,622	2,4332
TEa (akseptgrenser) i %	$\pm 3,8495$	$\pm 5,7745$



## 5. Diskusjon

Hensikten med del 1 i denne oppgaven var å kartlegge hvorvidt den nye typen arteriell blodgassprøyte ga avvikende prøvesvar for måling av hemoglobin i forhold til den tidligere benyttede sprøyten og beregne hvor stor feilmargin som kunne tillates mellom sprøytetypene uten at det ga klinisk signifikans.

Gjennomgang av målte differanser mellom metode A og B i tillegg til visuell gjennomgang av plottene, ga ingen mistanke om slengere i datasettet. I sum indikerte beregningene meget god overensstemmelse mellom målingene fra prøver tatt med safePICO og Portex Pro-Vent sprøytene. Beregnet kvalitetskrav tillot bias på 1,6% (ønsket grense), men godtok bias på opptil 2,4% (minimum grense) mellom sprøytetypene. B&A-plottene viste at gjennomsnittlig differanse mellom målingene var  $-0.58\%$  og dette lå godt innenfor ønsket grense for bias. Grensen for TEa ble beregnet til  $\pm 3.8\%$  (ønsket) eller opptil  $\pm 5.7\%$  (minimum). LoA for sprøytesammenligningen var  $-2,83\%$  til  $+1,65\%$ , også godt innenfor ønsket grense. Regresjonslinjen fra Passing-Bablok regresjon (figur 4-2) lå tett opp mot identitetslinjen hele veien med regresjonsligning  $-0,1 + 1x$ , noe som tyder på at sprøytene ga veldig like resultater. Tabell 4-1 viser at 95% konfidensintervallene inneholdt de ideelle verdiene for både konstantledd og stigningstall, noe som indikerer at det verken var statistisk signifikant proporsjonal eller konstant forskjell mellom sprøytetypene.

*Tabell 5-1: Vurdering av overensstemmelse, sprøytesammenligning.*

	<b>Ønsket kvalitetskrav</b>	<b>Minimum kvalitetskrav</b>	<b>Beregnet resultat, sprøytesammenligning</b>
<b>Bias</b>	1,6%	2,4%	-0,58%
<b>Akseptgrenser</b>	TEa: $\pm 3,8\%$	TEa: $\pm 5,7\%$	LoA: $-2,83 - 1,65\%$

Resultatene var i tråd med antagelsene i forkant av prosjektet. Etter å ha studert de to sprøytetypenes oppbygging og pakningsvedlegg var det tydelig at de funksjonelle delene var meget like og at bruken av sprøytene varierte i liten grad. Kvalitetssikringen var forsvarlig under den praktiske gjennomføringen; analyseinstrumentet var kontrollert daglig og kalibrerte jevnlig under gjennomføring av prosjektet. Under analyseringen av prøvene ble tidsaspektet og blanding av prøvemateriale lagt stor vekt på siden disse er preanalytiske variabler som kan

påvirke hemoglobinmåling. Det var derfor rimelig å anta at prøvesvarene ville ha god overensstemmelse. Siden dette faktisk var tilfelle, kunne det også være rimelig å slutte at de to sprøytetyperne har lik stabilitet i analysesvar når prøvetakingen er utført under like forhold.

Selv om tallene peker mot god overensstemmelse mellom sprøytene, er det andre viktige faktorer som bør overveies før en endelig slutning blir trukket. Beregningene er gjort ut ifra et akseptabelt antall pasientprøver på 50, men de grafiske fremstillingene viser tydelig at det er ujevn spredning av analyttkonsentrasjon, og at det er høye og lave konsentrasjoner, altså målinger fra antatt syke pasienter, som er underrepresentert. De fleste målingene av Hb-konsentrasjonene ligger mellom 11 og 15 g/dl, som er normalområde for hemoglobin for voksne menn og kvinner. En kan dermed ikke med sikkerhet fastslå at overensstemmelsen er like god for patologiske hemoglobinkonsentrasjoner som for normalkonsentrasjoner. Det er derimot greit å merke seg at tre av de fire laveste målingene lå på 0-linjen i Bland-Altman plottet, det vil si at sprøytetyperne målte nøyaktig samme hemoglobinkonsentrasjon. Målingene var heller ikke gjort i duplikat, som er anbefalt for en sterkere verifisering og validering av måleresultatene.

Hensikten med del 2 av oppgaven var å sammenligne hemoglobinresultatene fra Siemens Rapidpoint 500e med laboratoriets referanseinstrument for måling av hemoglobin, Sysmex XN. Kvalitetskravene for overensstemmelse var de samme som for del 1 (se 2.6 Kvalitetskrav).

Der var ingen store forskjeller i de to sammenligningene: Mellom Sysmex og Siemens Rapidpoint/safePICO var gjennomsnittlig differanse innenfor ønsket grense med 0,91% og LoA falt akkurat utenfor ønsket grense, men innenfor minimum grense med -3,05% til 4,86%. Den samme tendensen ble synlig mellom Sysmex og Siemens Rapidpoint/Portex der gjennomsnittlig differanse ble beregnet til 0,32%. Dette var lavere enn målt bias mellom sprøytetyperne og godt innenfor ønsket krav. TEa/LoA var derimot et større intervall: -3,30% til 3,95%. og falt akkurat utenfor ønsket grense på  $\pm 3.8\%$ , men var fremdeles innenfor minimum grense på  $\pm 5.7\%$ . B&A-plottet viste videre at Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e målte nøyaktig samme hemoglobinkonsentrasjon i henholdsvis 20 prøver tatt med safePICO og i 11 prøver tatt med Portex, mens de øvrige prøvesvarene hadde større presisjon i sammenligningen av Sysmex og Rapidpoint/ Portex enn hos Sysmex og Rapidpoint/safePICO (se plottene). Regresjonslinjene fra Passing-Bablok regresjon (figur 4-4

og 4-6) lå ikke tett opp til identitetslinjen hele veien, og både konstantleddet og stigningstallet i begge regresjonsligningene var forskjellig fra de ideelle verdiene. Tabell 4-2 og 4-3 viste at ideelle verdier for stigningstall og konstantledd lå utenfor 95% konfidensintervall ved begge metodesammenligningene (vedlegg G og H). Dette antyder en statistisk signifikant proporsjonal og konstant forskjell mellom metodene, men klinisk betydning må avgjøres ut ifra definerte kvalitetskrav. Som allerede nevnt lå resultatene innenfor beregnede kvalitetskrav. Forskjellene var dermed ikke av klinisk signifikans.

**Tabell 5-2: Vurdering av overensstemmelse, metodesammenligning**

	<b>Ønsket</b>	<b>Minimum</b>	<b>Rapidpoint med safePICO/Sysmex</b>	<b>Rapidpoint med Portex/Sysmex</b>
<b>Bias</b>	1,6%	2,4%	0,91%	0,32%
<b>Akseptgrenser</b>	TEa: ± 3,8%	TEa: ± 5,7%	LoA: -3,05 – 4,86%	LoA: -3,30 – 3,95%

Differansene i resultatene fra del 2 av prosjektet var større enn i del 1 og lå mellom minimum grense og ikke ønsket grense som i del 1. Dette var også et forventet resultat siden det er naturlig å anta større variasjoner i måleresultat mellom to ulike analysemetoder, men siden hemoglobin er en meget stabil analytt med lite biologisk variasjon kan en overensstemmelse innenfor minimum grense aksepteres.

Prøvematerialet som ble brukt i Del 2 kom fra de samme pasientene som for Del 1, derfor må de statistiske beregningene og overholdelsen av kvalitetskravene vurderes med de samme forbeholdene: Spredning av analyttkonsentrasjoner var begrenset og patologiske konsentrasjoner var underrepresentert i sammenligningene. Prøvene ble ikke analysert i duplikat og hadde derfor ikke ønsket grad av validering for en metodesammenligning. For en endelig vurdering av resultatene fra dette prosjektet er det viktig å evaluere gjennomføringen av det praktiske arbeidet opp imot kriteriene for metodesammenligning og kvalitetssikring. Intensjonen var å gjennomføre innhenting av prøvematerialet på en kontrollert og standardisert måte i henhold til kriteriene for metodesammenligning. Både forventede og uforutsette hendelser førte likevel til at en rekke preanalytiske feilkilder oppstod. Disse hadde mest betydning for sammenligningen av sprøytetypene. Derfor er denne måten å sammenligne prøver tatt med de to sprøytene, og konklusjonene som kan slutes fra dette prosjektet, ikke overførbare til de andre parameterne i blodgassanalysen. For eksempel var det uaktuelt å utføre arteriepunksjon på pasienter i akuttmottaket på grunn av

pasientsikkerhet og dermed måtte en alternativ metode for opptrekking av blod utarbeides. Dette viste seg å være en utfordring, men ble løst ved å standardisere de preanalytiske variablene som påvirket Hb-resultatet, som egentlig bare var blandingsgrad. Teorien var at hvis blandingen av prøvematerialet fulgte pakningsvedleggenes prosedyre, og det likevel ble uoverensstemmelse mellom svarene fra sprøytene, kunne det argumenteres for, eller i det minste antydes, at selve sprøytene kunne være årsak. I forhold til tid var det mulig å overholde sykehusets krav om analysering innen 15 minutter (7, 25) som utelukker tid som feilkilde for hemoglobin-måling.

I den alternative metoden for opptrekking av blod i sprøytene oppsto det derimot flere andre preanalytiske variabler som er kritiske for de andre blodgass-parameterne og som ikke var mulig å standardisere; lufttilblanding, mulige interferenser fra overføring fra rør til kopp til sprøyte, ingen garanti for opptrekk av minimumsvolum og varierende tidsforskyvinger på grunn av blodgassinstrumentets autokalibreringer. I tillegg ble pasientprøvene noen ganger mottatt med kort mellomrom slik at analyseringen på instrumentet, som tar over 2 minutter per analyse, måtte skje når instrumentet var ledig og ikke etter planlagte tidsskjema.

I ettertid ble det reflektert rundt denne ordningen, og hvorvidt studentene selv skulle stått for innhenting av samtykke og prøvetakingen. Konklusjonen var at dette hadde det ikke vært kapasitet til. Hele prosessen var avhengig av trafikken i poliklinikken som varierte gjennom dagen. Kanskje det hadde vært bedre å sette av 5 dager istedenfor 3 til det praktiske arbeidet som også er et krav for en gullstandard metodesammenligning.

Et viktig punkt som er verdt å understreke, er mangelen på spredning i analyttkonsentrasjoner i pasientprøvene som ble analysert. Dette var igjen et resultat av pasienthensyn. Det meste av prøvematerialet ble innhentet i poliklinikken der de fleste pasientene var relativt friske, istedenfor hos akutt syke pasienter. Dette var både praktisk og etisk for en bacheloroppgave, men det resulterte i at patologiske analyttkonsentrasjoner og den relevante pasientpopulasjonen ikke ble godt nok representert i prosjektet.

## 6. Konklusjon

Det var mulig å svare direkte på begge delene av problemstillingen ved å tilpasse og standardisere preanalytiske variabler som har innvirkning på hemoglobin-målinger:

- Resultatene av hemoglobinmålinger tatt med safePICO og Portex Pro-Vent blodgassprøyter, målt på Siemens Rapidpoint 500e hadde god overensstemmelse som falt godt innenfor ønsket krav.
- Det var akseptabel overensstemmelse mellom hemoglobinresultatene fra Sysmex XN, som er referanseinstrument for hemoglobinmålinger ved Molde sjukehus, og Siemens Rapidpoint 500e. Kvalitetskrav for hemoglobin bør ideelt sett være innen ønsket grense på bias 1.6% og TEa  $\pm 3.8\%$ , men fordi hemoglobin er en meget stabil substans og har liten biologisk variasjon kan minimum grenser aksepteres, med bias på 2.4% og TEa på  $\pm 5.7\%$ .

Resultatene bør sees i lys av manglende oppfylning av kriterier for metodesammenligning, spesielt når det gjelder spredning av analyttkonsentrasjoner og representasjon av relevante pasientpopulasjoner.

### 6.1 Anbefalinger

For denne oppgaven ble det bedt om en kvantitativ sammenligning av hemoglobinresultater for å sammenligne de to sprøytetyperne. Dette er et godt sted å begynne, fordi nøyaktigheten av analytiske prøvesvar er kritisk for en forsvarlig oppfølging av pasientene. Om videre studier og sammenligning av sprøytetyperne er ønskelig, kan det være interessant å gjennomføre en kvalitativ studie med fokus på helse, miljø og sikkerhet som kan belyse viktige punkter om brukervennligheten av sprøytene. For en mer inngående studie og sammenligning av alle parametere i blodgassanalysene kan en samle prøveresultat over en lengre periode fra den aktuelle pasientpopulasjonen i akuttmottaket. Ved innsamling av data på denne måten vil bruken av sprøyten og dens funksjoner komme mer til sin rett, alle parametere og preanalytiske variabler kan vurderes og blodgassinstrumentet i akuttmottaket kan brukes i forsøket. En mulig utfordring her blir innhenting av pasientsamtykke, der tillatelse fra pasientene til å bruke prøvesvarene må skaffes i etterkant.

Andre tiltak som kan bidra i kvalitetssikringen er en intern vertikalrevisjon av arteriepunksjon og blodgassanalyser. Det kan være nyttig å gjennomgå prosedyrene for arteriepunksjon og

analysering på blodgassinstrumentet for å bekrefte at viktige punkt i preanalysen stemmer overens med sprøytens pakningsvedlegg. I tillegg er det alltid viktig at bioingeniørene deler sin spisskompetanse og presiserer viktigheten av korrekt preanalyse for alle yrkesgrupper som er involvert i prøvetaking.

## 7. Referanser

1. Ernst DJ. Preanalytical Errors that Occur Before Specimen Collection. To the Point [elektronisk artikkel]. 2007 Feb [hentet 13. Mai 2021]. Tilgjengelig fra: [https://duiform.weebly.com/uploads/1/2/0/1/12016444/blood\\_preanalytical\\_errors\\_before\\_collection4.pdf?fbclid=IwAR1\\_9LA4o3IFePsMl4Cb87aEtT8B8PvSVF6XCRJ6Df237GbFw5IxDDWv2QM](https://duiform.weebly.com/uploads/1/2/0/1/12016444/blood_preanalytical_errors_before_collection4.pdf?fbclid=IwAR1_9LA4o3IFePsMl4Cb87aEtT8B8PvSVF6XCRJ6Df237GbFw5IxDDWv2QM).
2. Lima-Oliveira G, Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Picheth G, Guidi GC. Different manufacturers of syringes: A new source of variability in blood gas, acid-base balance and related laboratory tests? Clin Biochem [elektronisk artikkel]. 2012 Mars [hentet 16. Mai 2021]; 45(9):[683-7 s.]. Tilgjengelig fra: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009912012001348?via%3Dihub>.
3. Zhao X, Swai JD, Chen H, Tang H, Wang J, Li J, et al. Comparison of accuracy and stability between disposable arterial blood syringes and pre-heparinized syringe in arterial blood gas analysis: a retrospective study 2019 [hentet 16. Mai 2021]. Tilgjengelig fra: <https://doi.org/10.21203/rs.2.12304/v2>.
4. Baird G. Preanalytical considerations in blood gas analysis. Biochem Med [elektronisk artikkel]. 2013 Nov [hentet 3. Mai 2021]; 23(1):[19-27 s.]. Tilgjengelig fra: <https://hrcak.srce.hr/97135>.
5. Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Arterial Blood Analysis Preanalytical Concerns. [elektronisk artikkel]. 2019 Februar 2019 [hentet 5. Mai 2021]. Tilgjengelig fra: [https://cdn0.scrvt.com/39b415fb07de4d9656c7b516d8e2d907/1800000006587173/712fe516f62c/bloodgas\\_arterial\\_preanalytical\\_guide\\_final-06587173\\_1800000006587173.pdf](https://cdn0.scrvt.com/39b415fb07de4d9656c7b516d8e2d907/1800000006587173/712fe516f62c/bloodgas_arterial_preanalytical_guide_final-06587173_1800000006587173.pdf).
6. Eikrem B, Jacobsen MV. Blodprøvetaking, ID 648 - EQS [Prosedyre]. Revisjon 2.3. Avdeling for medisinsk biokjemi. EQS Helse Møre og Romsdal: Molde sjukehus; 2021.
7. Smørholm K. Siemens RAPIDpoint 500 Analysering av prøver - Molde, ID 34011 - EQS [Prosedyre]. Revisjon 2.1. Avdeling for medisinsk biokjemi. EQS Helse Møre og Romsdal: Molde sjukehus; 2021.
8. Sysmex. SLS detection method [Internett]. Norderstedt: Sysmex; Uten dato [hentet 25. April 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sysmex-europe.com/n/academy/knowledge-centre/technologies/sls-detection-method.html>.
9. Holtskog H. Hemoglobin på Sysmex XN, ID 37103 - EQS [Prosedyre]. Revisjon 1.0. Avdeling for medisinsk biokjemi. EQS Helse Møre og Romsdal: Molde sjukehus; 2019.

10. Keohane EM, Smith LJ, Walenga JM. Hemoglobin Metabolism. I: Keohane EM, red. Rodak's Hematology. 5 utg. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2016. s. 124-36.
11. Keohane EM, Smith LJ, Walenga JM. Manual, Semiautomated, and Point-of-Care Testing in Hematology. I: Clark KS, Hippel TG, red. Rodak's Hematology. 5 utg. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2016. s. 187-207.
12. Helse Møre og Romsdal. Hemoglobin (Hb) [Internett]. Helse Møre og Romsdal; 2021 [oppdatert 5. Mars 2021; hentet 16. Mai 2021]. Tilgjengelig fra: <https://helse-mr.no/fag-og-forskning/tenester/medisinsk-biokjemi/analyser-og-undersokelser-molde-og-kristiansund/hemoglobin-hb>.
13. Castro D, Patil SM, Keenaghan M. Arterial Blood Gas. 2021. I: StatPearls [Internett]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536919/>.
14. Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT. Electrolytes and Blood Gases. I: Cervinski MA, Kellogg MD, Scott MG, red. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 8 utg. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2019. s. 419-38.
15. Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT. Analytical and Clinical Evaluation of Methods. I: Linnet K, Moons KGM, Boyd JC, red. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 8 utg. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2019. s. 9-36.
16. Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT. Establishment and Use of Reference Values. I: Horowitz GL, Jones GRD, red. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 8 utg. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2019. s. 64-76.
17. Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. Biochem Med [elektronisk artikkel]. 2015 Jun [hentet 26. April 2021]; 25(2):[141-51 s.]. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4470095/>.
18. Bilić-Zulle L. Comparison of methods: Passing and Bablok regression. Biochem Med [elektronisk artikkel]. 2011 Feb [hentet 26. April 2021]; 21(1):[49-52 s.]. Tilgjengelig fra: <https://www.biochemia-medica.com/en/journal/21/1/10.11613/BM.2011.010/fullArticle>.
19. Jones GRD, Albaredo S, Kessler D, MacKenzie F, Mammen J, Pedersen M, et al. Analytical performance specifications for external quality assessment – definitions and descriptions. Clin Chem Lab Med [elektronisk artikkel]. 2017 Mai [hentet 10. Mai 2021]; 55(7):[949-55 s.]. Tilgjengelig fra: <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0151>.
20. Sandberg S, Fraser CG, Horvath AR, Jansen R, Jones G, Oosterhuis W, et al. Defining analytical performance specifications: Consensus Statement from the 1st Strategic Conference of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Clin Chem Lab



Med [elektronisk artikkel]. 2015 Feb [hentet 10. Mai 2021]; 53(6):[833-5 s.]. Tilgjengelig fra: <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0067>.

21. Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT. Biological variation. I: Sandberg S, Røraas T, Aarsand AK, Fraser CG, red. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 8 utg. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2019. s. 51-62.
22. Fürst. Nøyaktighet [Internett]. Oslo: Fürst; Uten dato [hentet 25. April 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.furst.no/om-furst/kvalitetssikring/noyaktighet/>.
23. European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Uten tittel [Internett]. Milano: EFLM; 2021 [oppdatert 4. Mai 2021; hentet 23. April 2021]. Tilgjengelig fra: <https://biologicalvariation.eu/search?q=Haemoglobin+Hb>.
24. Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT. Preanalytical Variation. I: Simundic A-M, red. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 8 utg. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2019. s. 38-49.
25. Jacobsen MV, Ødegaard B. Analytter på blodgassapparat Siemens Rapidpoint 500, ID 1226 - EQS [Prosedyre]. Revisjon 3.1. Avdeling for medisinsk biokjemi. EQS Helse Møre og Romsdal: Molde sjukehus; 2020.
26. Siemens Healthineers. Integri-sense™ Technology [Internett]. Siemens Healthineers; Uten dato [hentet 2. Mai 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.siemens-healthineers.com/point-of-care-testing/featured-topics-in-poct/blood-gas-featured-topics/integri-sense-technology>.
27. Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT. Hemoglobin, Iron, and Bilirubin. I: Ellervik C, Cappellini MD, Lo S, Swinkels DW, red. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 8 utg. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2019. s. 499-522.
28. Holtskog H. Sysmex XN Oppstart, kvalitetskontroll og vedlikehold, Molde, ID 17729 - EQS. [Prosedyre] Revisjon 1.4. Avdeling for medisinsk biokjemi. EQS Helse Møre og Romsdal: Molde sjukehus; 2020.
29. Holtskog H. Sysmex XN analysering, ID 17728 - EQS [Prosedyre]. Revisjon 1.8. Avdeling for medisinsk biokjemi. EQS Helse Møre og Romsdal: Molde sjukehus; 2020.

**For tilgang til Helse Møre og Romsdals EQS-prosedyrer ta kontakt med Karin Smørholm på epost: [Karin.Smorholm@helse-mr.no](mailto:Karin.Smorholm@helse-mr.no).**

# 8. Vedlegg

## Vedlegg A: Pakningsvedlegg for Smiths Medical Portex

**SMITHS MEDICAL PORTEX**

**10 NORSK**

### HEPARIN TØRRSTOFF for GASSER og ELEKTROLYTTER ARTERIELT BLODPRØVESETT

Denne bruksanvisningen inneholder viktig informasjon om hvordan produktet brukes på en trygg måte. Les hele innholdet i denne bruksanvisningen, og advartaler og forsiklingsregler, før systemet tas i bruk. Hvis advartaler, forsiklingsregler og bruksanvisning ikke følges nøyaktig, kan det føre til dødsfall eller alvorlig skade på pasient og/eller helsepersonell.

**VERN DITTE VEDLEGGET SKAL KENDES UTM ALLE STØRNINGSPRØVEPRODUKTER ER LIGRETT.**

- BESKRIVELSE:**

Heparin-tørrestoff-arterielt blodprøvesett er et lateksfritt engangsprodukt for in-vitro diagnostikk som er laget for å ta prøver av arteriebld. Se produktpakken for en liste over komponenter. Dette produktet er ikke for injeksjon.
- INDIKASJONER:**

Den arterielle blodprøvesprøyten for kaltsiumsytraliserte sprøyter med litium-heparin-tørrestoff er laget for å ta prøver av arteriebld for måling av  $pO_2$ ,  $pCO_2$ ,  $pH$ ,  $CO$ -oksimetri, elektrolytter ( $Ca^{++}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$  og  $Mg^{++}$ ), totalt magnesium, og metabollitt (glukose og laktat), totalt litium-heparin er nøytralisert for nøytraliserer for kalsiumklorid. Sprøyten er heparinisert for antikoagulerende effekt.
- KONTRAINDIKASJONER:**
  - Antikoagulerende behandling
  - Alvorlig perifer arteriosklerose
  - Tidligere koaguleringsforstyrrelser
  - Tidligere arterielle spasmer etter punksjon
- ADVARSLER:**
  - Bøyd eller skadet nål kan føre til brudd, skade på vev eller utilsikket nålestikk. Hvis nålen er bøyd eller skadet, må produktet umiddelbart kasseres i en godkjent avfallsbeholder for skarpe gjenstander.
  - Feil håndtering av prosedyrenåler kan føre til nålestikk med kontaminert nål, som igjen kan føre til infeksjons sykdommer. Utsikket injeksjon av heparin kan føre til abnorm koagulering.
- FORSIKTIG:**
  - Følg standard prosedyrer for infeksjonskontroll som angitt av Centers for Disease Control and Prevention (USA) eller en tilsvarende lokal instans.
  - Må ikke gjenbrukes: Medisinske produkter må ha bestemte materialeegenskaper for å fungere som tiltenkt. Disse egenskapene er kun verifisert for engangsbruk. Ethvert forsøk på å rengjøre og sterilisere produktet for gjenbruk kan få alvorlige følger for produktets integritet eller føre til nedsatt ytelse.
- FORHOLDSREGLER:**
  - Prosedyren må kun utføres av en person med opplæring og tilstrekkelige kvalifikasjoner.
  - Kontroller pasientjournalen for eventuelle oppføringer av antikoagulerende behandling eller bløttingsabnormiteter. Fastslå om pasienten nøyaktig har gjennomgått utslugging eller, hvis pasienten er koblet til respirator, fastslå om avslutningene nøyaktig er blitt endret. Begge deler kan påvirke resultatene av en blodgassmåling. Vent derfor 20 minutter før du tar prøven.
  - Blodgassveidien representerer bare pasientens tilstand på tidspunktet for prøven, ikke tatt.
  - Kontroller at nålen er rett, skarp og riktig festet.
  - Legg merke til sprøytestempelets posisjon før bruk.
- BRUKSANVISNING:**
  - Klargjør pasientetikett. Angi pasientens alder og temperatur. Angi om pasienten er i respirator, inkludert %  $O_2$  og  $PEEP$ -nivå.
  - Forklar prosedyren for pasienten, og be pasienten pusse normalt og umiddelbart etter prosedyren gjennom hele prosedyren.
  - Veg punksjonsstedet. De tre vanligste i forestrikker rekkefølge, er: radialis-arterien, brachialarterien, og femoralarterien. Merck: Hvis radialis arterien velges, bekreft tilstedeværelse av sirkulasjon parallellt med albuen.
  - Påpe arterier og klargjør punksjonsstedet i henhold til standard praksis.
  - Klargjør sprøyten:
    - Pulsator/-sprøyte. Trekk stempelet frem og tilbake til tre ganger for å spre smemedellene jevnt, og skyv stempelet helt frem.
    - Fro-Vent®-sprøyte: Still stempelet inn på ønsket prøvevolum.
  - Sett på ønsket nål. Fest nålen til sprøyten med en enkel vribevegelse.

**Se illustrert prosedyre for bruk med Needle-Pro®-enhet.**
  - Ta prøven:
    - Sett nålen inn i en flat vinkel for å oppnå en skråstilt lingang med ønsket hemostatise.
    - OBSERVER NÅLEFESTET FOR BLODDINGANG,** og stopp umiddelbart innfaringen av nålen.
    - Vent til nålen er fylt med ønsket volum.
    - Med den ledige hånden, gjør deg klar til å trykke mot punksjonsstedet: med en gaspeut når nålen løs ut.
    - Ta ut nålen og legg moderat trykk på punksjonsstedet. Press mot stedet i 3 til 10 minutter, avhengig av pasienten. Kontroller jevnlig om bløddingen har stoppet. Kontroller pasientens puls på punksjonsstedet med passende mellomrom.
  - Avhengig av komponentene i settet, gjelder en av følgende prosedyrer.

**Se illustrert prosedyre for bruk av Needle-Pro®- og Filter-Pro®-enhet.**
  - Sørg for grundig blanding av blodprøven med heparin i sprøyten ved å holde sprøyten i hånden og rotere håndledet frem og tilbake i 20 til 30 sekunder.
  - Prøven bør analyseres innen 30 minutter. Tiden må kanskje justeres hvis andre analyser er inkludert i prøvanalysen. Følg retningslinjene fra NCLS eller sykehusets protokoll.
  - Etter bruk, plasser skarpe gjenstander i godkjent beholder. Kasser kontaminert utstyr på en sikker måte i henhold til sykehusets og myndighetenes retningslinjer for håndtering av smittefarlig avfall.
- MULIGE FEILKILDER OG BEGRENSNINGER:**
  - Ulitteleggning blanding av blodprøven med heparin i sprøyten.
  - Uøyaktig analyse.
  - Ikke-justerte verdier ved unormale temperaturer.

8.4 Prøven er av veneblod eller har innblandet veneblod.

8.5 Luftbobler må elimineres så snart som mulig. Det må ikke være luft i prøven når den sendes til analyse.

8.6 Manglende korrigering for pasienttemperatur.

8.7 Manglende justering for pasient som får  $O_2$ -behandling.

8.8 Pasienten har hyperventilert under prosedyren.

8.9 Laktatanalyse bør utføres så snart som mulig.

8.10 Terapeutiske nivåer av aspirin (topplitt 30 mg/dl plasma) og acetaminofen (topplitt 2 mg/dl plasma) vil ikke påvirke analyseverdiene.

8.11 Askorbat kan påvirke resultatene, men mesteparten forsvinner med urinen innen 4 timer etter inntak. Ved nivåer for vevsmetning er askorbat rapportert å ha en plasmakonsentrasjon på 1-1,5 mg/dl. Det er demonstrert at slike nivåer av askorbat ikke vil påvirke resultatene.

8.12 Tydelig hemolyserte prøver bør unngås. Hemolyserte prøver kan bidra til sprøsdisk høye verdier.

8.13 Siden en tredje del av magnesiomet serum er bundet til albumin, kan serumanalyse gi falske forhøyede verdier ved dehydrering og falske lave verdier ved blodfortynnning med eller uten klinisk ødem eller hypoalbuminemi.

8.14 Det er kjent at visse medikamenter og andre stoffer påvirker nivået av sirkulerende magnesium.

STERILITET: SE PRODUKTEMBELLASJEN FOR AKTUELL STERILITETSERKLÆRING: CE 0086

98/79/EC(1) OMFATTER ANDRE MEDISINSKE PRODUKTER 93/42/EEC(2)

- BESKRIVELSE:**

Filter-Pro®-enheten for fjerning av luftbobler er et lateksfritt engangsprodukt. Ekstra dødplass for Filter-Pro®-enheten er i gjennomsnitt 0,10 ml.
- INDIKASJONER:**

Filter-Pro®-enheten brukes til fjerning av luftbobler fra en arteriebldprøve. Når luftboblene er fjernet, kan Filter-Pro®-enheten brukes som stopper/sisslette under transport til analyselaben.
- KONTRAINDIKASJONER:**

Ingen kjente.
- ADVARSLER:**
  - Hvis stempelet ikke skyves LANGSOMT frem kan det føre til at Filter-Pro®-enheten støtner og saling av blod. Eksponering for blodprodukter kan gi infeksjons sykdommer.
  - Feil håndtering av Filter-Pro®-enheten eller sprøyteenheten kan føre til eksponering for blodprodukter.
- FORSIKTIG:**

Må ikke gjenbrukes: Medisinske produkter må ha bestemte materialeegenskaper for å fungere som tiltenkt. Disse egenskapene er kun verifisert for engangsbruk. Ethvert forsøk på å rengjøre og sterilisere produktet for gjenbruk kan få alvorlige følger for produktets integritet eller føre til nedsatt ytelse.
- BRUKSANVISNING (etter blodprøven):**

A. Filter-Pro®-enhet:

  - Bruk litt kraft og skyv Filter-Pro®-enheten på Luer som illustrert nedenfor. (Fig. 1)
  - Hold Luer-enden opp og knips på sprøyten slik at luftboblene stiger opp.
  - Fjern luftboblene fra prøven ved å støve stempelet LANGSOMT inn slik at luften presses ut av prøven.
  - STOPP SKYVINGEN av stempelet når prøven venter filteret. (Fig. 2) Hvis du fortsetter å presse kan Filter-Pro®-enheten løsne fra sprøyten.
  - Transporter så snart som mulig den merkede sprøyten med Filter-Pro®-enheten påfelelt til laboratoriet i henhold til gjeldende blodgassprosedyrer.

B. Filter-Pro®-enhet med Needle-Pro® sikkerhetsanordning:

  - Les og følg instruksjonene over for bruk av Needle-Pro® sikkerhetsanordning.
  - Følg instruksjonene for Filter-Pro®-enheten i dette avsnittet.

6.7 Når prosedyren er fullført, trykk nålen inn i kappen med én hånd med å trykke kappen FORSIKTIG mot en flat overflate. **NÅR DU LEGGER PNEISS PÅ KAPPEN (Fig. 1), SKAL NÅLEN FESTES GODT! KAPPEN (Fig. 2)**

Fig. 1  Fig. 2  Fig. 3 

6.8 Kontroller visuelt at nålen er sikkert festet i nålbeskyttelseskappen.

6.9 Needle-Pro® sikkerhetsanordning med påmontert nål må kun fjernes fra sprøyten når det er trykt i forbindelse med en bestemt medisk prosedyre. Fjern den ved å ta tak i Luer-muffen på nålbeskyttelsen med tommel og pekefinger, mens du passer på å holde de ledige fingrene unna enden med nålspissen. (Se Fig. 3)

6.10 Etter bruk, plasser skarpe gjenstander i godkjent beholder. Kasser kontaminert produkt på en sikker måte i henhold til sykehusets og myndighetenes retningslinjer for håndtering av smittefarlig avfall.

### NEEDLE-PRO® NÅLBESKYTTELSE

- BESKRIVELSE:**

Needle-Pro® er et lateksfritt nålsikkerhetskappe til engangsbruk. Ekstra dødplass som tilkommer med sikkerhetsproduktet Needle-Pro® er i gjennomsnitt 0,025 ml. Produktet finnes i følgende størrelser:

  - Needle-Pro® sikkerhetsanordning (Kort) Nålestørrelser 25 G x 5/8" (om. 20 G x 1 1/2")
  - Needle-Pro® sikkerhetsanordning (Lang) Nålestørrelsen 25 G x 1" (om. 20 G x 1 1/2")
- INDIKASJONER:**

Dette produktet dekker nålen etter bruk for å unngå nålestikk.
- KONTRAINDIKASJONER:**

Ingen kjente.
- ADVARSLER:**
  - Et nålestikk med en kontaminert nål kan gi infeksjons sykdommer.
  - Tilsluttet demontering av Needle-Pro® sikkerhetsanordning kan føre til et nålestikk med en kontaminert nål.
  - Bøyd eller skadet nål kan føre til brudd, skade på vev eller utilsikket nålestikk. Hvis nålen er bøyd eller skadet, må du ikke forsøke å rette den ut eller bruke Needle-Pro® sikkerhetsanordning på den. Kasser den umiddelbart i en beholder for skarpe gjenstander. Needle-Pro® sikkerhetsanordning vil kanskje ikke fungere som den skal med en bøyd nål og/eller nålen kan punktere nålbeskyttelsen og øke faren for stikk med kontaminert nål.
  - Feil håndtering av nålbeskyttelsen kan føre til at nålen bøyer seg slik at den stikker ut fra beskyttelseskappen, noe som kan føre til stikk med kontaminert nål.
  - Du må ikke bruke den ledige hånden til å presse kappen over nålen. Det kan føre til at du stikker deg med en kontaminert nål.
- FORSIKTIG:**
  - Følg standard prosedyrer for infeksjonskontroll som angitt av Centers for Disease Control and Prevention (USA) eller en tilsvarende lokal instans.
  - Må ikke gjenbrukes: Medisinske produkter må ha bestemte materialeegenskaper for å fungere som tiltenkt. Disse egenskapene er kun verifisert for engangsbruk. Ethvert forsøk på å rengjøre og sterilisere produktet for gjenbruk kan få alvorlige følger for produktets integritet eller føre til nedsatt ytelse.
- BRUKSANVISNING:**

Merk: Fortsett fra punkt 5.4 hvis Needle-Pro® sikkerhetsanordning er forhåndsmontert.

  - Åpne emballasjehjelpen halvveis. Ta tak i kappen ved hjelp av plastloppen. For å unngå kontaminering, vær forsiktig så du ikke berører Luer-koblingen på Needle-Pro®.
  - Fest sprøyten til Luer-koblingen på Needle-Pro® sikkerhetsanordning med en enkel vribevegelse.
  - Vri en nål inn i Luer-hakkokoblingen i sokkelen på Needle-Pro® sikkerhetsanordningen.
  - Juster Needle-Pro®-kappen bort nålens skråkant ved å vri nålkappen til ønsket posisjon.
  - Fest nålen sikkert på Needle-Pro® sikkerhetsanordningen ved å skyve og vil et lite stykke.
  - Trekk kappen rett bort fra nålen. DU MÅ IKKE VRI kappen siden nålen kan løsne fra Needle-Pro® sikkerhetsanordningen.

10

# Vedlegg B: Pakningsvedlegg for Radiometer safePICO

990-457, 201909S

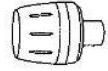
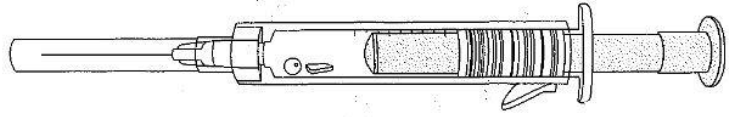
**RADIOMETER** 

**AUTOMATIC**



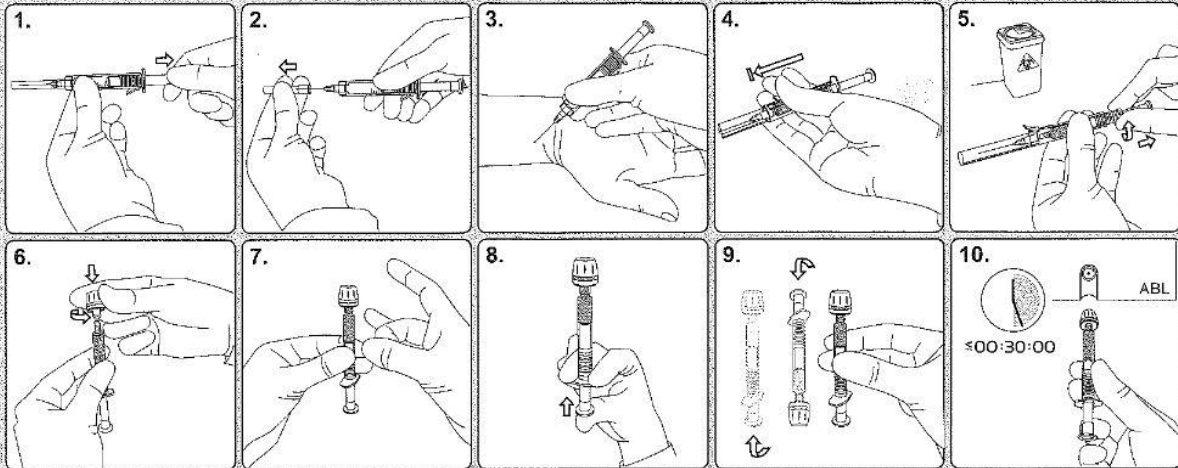
Rx only

STERILE EO



safePICO Self-fill

0.7-1.5 mL



**en** **Intended use**  
The safePICO Arterial Blood Sampler is a pre-heparinized, electrolyte-balanced, arterial blood sampler for collection of arterial samples for pH, blood gas, osimetry, electrolysis, and metabolite analysis.

The sampler is preheparinized with approx. 60 IU dry electrolyte-balanced heparin (Porcine intestinal mucosa).

Not for injection.

Blood sampling should be performed by authorized personnel only.

Dispose according to local regulations/procedures.

Not made with natural rubber latex.

**WARNING – Risk of infection**  
Always handle blood and the collection devices with care and avoid direct contact with the sample by using medical gloves.

**WARNING – Risk of infection**  
Inspect sealed sterile package before opening. Discard sampler if seal is broken or package otherwise damaged as contents may not be sterile.

**WARNING – Risk of infection**  
Do not point the syringe at people when expelling air. Pressing the plunger too hard may cause a sudden ejection of blood from the syringe.

**WARNING – Risk of erroneous results**  
To measure cHb, a sample volume ≥ 1 mL is required.

**WARNING – Risk of infection**  
Reuse of single use devices may lead to infection of patients and erroneous results.

**CAUTION:** Federal (USA) law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner.

**bg** **Предназначение**  
Артериалното устройство за вземане на кръв safePICO е предзаредително хепаринизирано, електролитно балансирано артериално устройство за вземане на кръв за събиране на артериални проби за анализ на pH, кръвен газ, осиметрия, разтвор на електролит и метаболит.

Устройството за вземане на проба е предзаредително хепаринизирано с прибл. 60 IU сух електролитно балансиран хепарин (свињинска чревна лигавица).

Не е за инъекция.

Вземането на кръвни проби трябва да се извършва само от упълномощен персонал.

Изхвърляйте в съответствие с местните разпоредби за процедури.

Не е направено с естествен каучуков латекс.

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ –** Опасност от инфекция  
Винаги работете с кръвта и устройствата за събиране внимателно и избягвайте директен контакт с пробата, като използвате медицински ръкавици.

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ –** Опасност от инфекция

**WARNUNG – Infektionsrisiko**  
Behandeln Sie Blut und Einnahmegeräte stets sorgsam, und vermeiden Sie den direkten Kontakt mit der Probe durch Tragen von medizinischen Handschuhen.

**WARNUNG – Infektionsrisiko**  
Überprüfen Sie vor dem Öffnen die versiegelte sterile Verpackung. Entsorgen Sie den Probennehmer, wenn das Siegel aufgebroschen oder die Verpackung anderweitig beschädigt ist, da der Inhalt möglicherweise nicht mehr steril ist.

**WARNUNG – Infektionsrisiko**  
Richten Sie die Spritze beim Einlöften nicht auf Menschen. Ein zu hartes Drücken des Kolbens kann zu einem plötzlichen Blutsaustoss aus der Spritze führen.

**WARNUNG – Risiko von fehlerhaften Ergebnissen**  
Zur Messung von cHb ist ein Probenvolumen von ≥ 1 mL erforderlich.

**WARNING – Infektionsrisiko**  
Die Wiederverwendung von für den Einzelgebrauch vorgesehenen Produkten kann zu einer Infektion des Patienten oder zu fehlerhaften Ergebnissen führen.  
**VORSICHT:** Li. Bundesgesetz (USA) darf dieses Gerät nur von einem Arzt oder auf seine Anordnung hin verkauft werden.

**el** **Предварителна употреба**  
О електролитно балансирано артериално устройство safePICO е предзаредително хепаринизирано, електролитно балансирано артериално устройство за вземане на проба за анализ на pH, осиметрия, електролитен разтвор и метаболити.

О електролитно балансирано артериално устройство safePICO е предзаредително хепаринизирано с прибл. 60 IU сух електролитно балансиран хепарин (свињинска чревна лигавица).

Не е предзаредително хепаринизирано с прибл. 60 IU сух електролитно балансиран хепарин (свињинска чревна лигавица).

Не е за инъекция.

Вземането на кръвни проби трябва да се извършва само от упълномощен персонал.

Изхвърляйте в съответствие с местните разпоредби за процедури.

Не е направено с естествен каучуков латекс.

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ –** Опасност от инфекция  
Винаги работете с кръвта и устройствата за събиране внимателно и избягвайте директен контакт с пробата, като използвате медицински ръкавици.

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ –** Опасност от инфекция

**VAARA – Infektioriski**  
Käsittäessä vertä ja kertysilaitetta aina varovasti ja välttä suora kosketusta näytteen käyttämällä lääketeollisesti käsiteltä.

**VAARA – Infektioriski**  
Tarkista ennen pakkauksen avaamista, että se on tiivis ja steriili. Hävitä ruisku, jos pakkaus ei ole tiivis tai se on vaurioitunut muulla tavalla niin, että sisältö ei enää välttämättä ole steriiliä.

**VAARA – Infektioriski**  
Älä osoita ruiskulla ihmisiä poistaessasi siitä ilmaa. Jos painat mäntää liian voimakkaasti, ruiskusta saattaa yllättäviä purskauksia ulos verta.

**VAARA – Virheellisten tulosten vaara**  
Jotta cHb-arvon voi määrittää, näyttemäärän on oltava ≥ 1 mL.

**VAARA – Infektioriski**  
Käsitkelyvälineiden uudelleen käyttö saattaa johtaa potilaiden infektiioon ja virheellisiin tuloksiin.

**VAROITUS –** Yhdysvaltojen laki rajoittaa tämän laitteen myyntiä vain lääkäreille tai lääkärin valtuuttamille henkilöille.

**fr** **Utilisation prévue**  
Le dispositif de prélèvement safePICO est un dispositif de prélèvement artériel, d'électrolyte équilibré pré-hepariné pour le prélèvement d'échantillons artériels pour l'analyse du pH, des gaz du sang, d'oxymétrie, des électrolytes et des métabolites.

Le seringue est pré-héparinée avec environ 60 UI d'héparine sèche équilibrée en électrolytes (muqueuse intestinale porcine).

N'est pas destiné à être injecté.

Le prélèvement sanguin doit être effectué par le personnel de service autorisé uniquement.

Mettre au rebut selon les réglementations/procédures locales.

Exempt de latex de caoutchouc naturel.

**AVERTISSEMENT –** Risque d'infection  
Toujours manipuler le sang et les dispositifs de prélèvement avec précaution et éviter tout contact direct avec l'échantillon en utilisant des gants médicaux.

**AVERTISSEMENT –** Risque d'infection  
Inspecter l'emballage hermétique stérile avant ouverture. Mettre l'échantillon au rebut si l'emballage n'est plus scellé ou endommagé car le contenu pourrait ne plus être stérile.

**AVERTISSEMENT –** Risque d'infection  
Ne pas pointer la seringue vers une personne lorsque l'air est expulsé. Appuyer trop fort sur le piston peut entraîner une expulsion soudaine de sang de la seringue.

**AVERTISSEMENT –** Risque de résultats erronés  
Pour mesurer la cHb, un volume d'échantillon de ≥ 1 mL est requis.

**AVERTISSEMENT –** Risque d'infection

## Vedlegg C: Samtykkeskjema



### Samtykkeskjema

Laboratoriet trenger blod for å kunne undersøke pasientprøvene sine best mulig og for å sikre optimal kvalitet på ulike analyser.

Hvis du vil, kan blodet vi tar av deg brukes til dette formålet. Dette er helt frivillig.

Ditt blod brukes kun til kvalitetssikring av laboratorieundersøkelser og vil være helt anonymisert. Laboratoriet kan derfor ikke gi ut prøvesvar og avskriver seg ansvar for å informere om eventuelle patologiske funn. I tråd med behandlingsbiobankloven lagres prøven i biobanken til Avdeling for medisinsk biokjemi.

-----

Jeg sier ja til at blodprøven som tas av meg i dag, kan brukes til analyseutvikling og sikring av optimal kvalitet på analyser.

Dato:

Signatur:

**Vedlegg D: Målt differanse mellom metode A og metode B – sortert fra lave til høye konsentrasjoner**

**Tabell 1: Målt differanse mellom safePICO (metode A) og Portex (metode B)**

A: SafePICO (g/dl)	B: Portex (g/dl)	A-B
7,6	7,6	0
8,4	8,4	0
8,5	8,7	-0,2
9	9	0
10,6	10,5	0,1
10,9	10,8	0,1
11	10,9	0,1
11,5	11,1	0,4
11,6	11,7	-0,1
11,8	11,8	0
11,8	11,7	0,1
12	12	0
12	12	0
12	11,9	0,1
12	11,5	0,5
12,3	12,2	0,1
12,4	12,4	0
12,4	12,5	-0,1
12,5	12,5	0
12,5	12,4	0,1
12,6	12,4	0,2
12,8	12,6	0,2
13	13	0
13,1	12,9	0,2
13,1	13,2	-0,1
13,3	13,1	0,2
13,5	13,5	0
13,5	13,3	0,2
13,6	13,4	0,2
13,7	13,6	0,1
13,8	13,6	0,2
13,8	13,8	0
14,4	14,4	0
14,4	14,1	0,3
14,5	14,3	0,2
14,6	14,9	-0,3
14,6	14,7	-0,1
14,6	14,6	0
14,6	14,6	0
14,7	14,7	0

14,8	14,7	0,1
14,9	14,8	0,1
14,9	14,6	0,3
14,9	14,9	0
15	15	0
15,1	15	0,1
15,4	15,2	0,2
15,5	15,3	0,2
16,1	16	0,1
16,2	16,1	0,1

**Tabell 2:** Målt differanse mellom Sysmex XN (metode A) og Siemens Rapidpoint 500e med safePICO (metode B)

A: Sysmex XN	B: S. Rapidpoint, SafePICO	A-B
7,6	7,6	0
8,2	8,4	-0,2
8,3	8,5	-0,2
8,4	9	-0,6
10,2	10,6	-0,4
10,7	11,5	-0,8
10,9	10,9	0
10,9	11	-0,1
11,3	11,8	-0,5
11,7	12	-0,3
11,8	11,8	0
11,8	12	-0,2
11,9	11,6	0,3
12	12	0
12	12	0
12	12,6	-0,6
12,2	12,4	-0,2
12,3	12,3	0
12,3	12,5	-0,2
12,4	12,4	0
12,5	12,5	0
12,6	13	-0,4
12,8	12,8	0
12,9	13,1	-0,2
13,1	13,1	0
13,3	13,3	0
13,4	13,5	-0,1
13,5	13,5	0
13,5	13,8	-0,3
13,5	13,6	-0,1
13,7	13,7	0

14	13,8	0,2
14,5	14,5	0
14,5	14,6	-0,1
14,5	14,4	0,1
14,5	14,6	-0,1
14,6	14,6	0
14,6	14,6	0
14,7	14,9	-0,2
14,8	14,8	0
14,8	14,9	-0,1
14,8	14,4	0,4
14,9	14,7	0,2
14,9	15,5	-0,6
15	15	0
15	14,9	0,1
15,2	15,1	0,1
15,4	15,4	0
16,1	16,1	0
16,3	16,2	0,1

**Tabell 3:** Målt differanse mellom Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e med Portex

A: Sysmex XN	B: S. Rapidpoint/Portex	A-B
7,6	7,6	0
8,2	8,4	-0,2
8,3	8,7	-0,4
8,4	9	-0,6
10,2	10,5	-0,3
10,7	10,8	-0,1
10,9	10,9	0
10,9	11,1	-0,2
11,3	11,7	-0,4
11,7	11,8	-0,1
11,8	11,7	0,1
11,8	12	-0,2
11,9	12	-0,1
12	11,9	0,1
12	11,5	0,5
12	12,2	-0,2
12,2	12,4	-0,2
12,3	12,5	-0,2
12,3	12,5	-0,2
12,4	12,4	0
12,5	12,4	0,1
12,6	12,6	0
12,8	13	-0,2

12,9	12,9	0
13,1	13,2	-0,1
13,3	13,1	0,2
13,4	13,5	-0,1
13,5	13,3	0,2
13,5	13,4	0,1
13,5	13,6	-0,1
13,7	13,6	0,1
14	13,8	0,2
14,5	14,4	0,1
14,5	14,1	0,4
14,5	14,3	0,2
14,5	14,9	-0,4
14,6	14,7	-0,1
14,6	14,6	0
14,7	14,6	0,1
14,8	14,7	0,1
14,8	14,7	0,1
14,8	14,8	0
14,9	14,6	0,3
14,9	14,9	0
15	15	0
15	15	0
15,2	15,2	0
15,4	15,3	0,1
16,1	16	0,1
16,3	16,1	0,2



**Vedlegg E: Målinger brukt i statistiske beregninger**

PRØVE	SMITHS MEDICAL: PORTEX PRO-VENT		RADIOMETER: safePICO		SYSMEX
	Hb (g/dl)	Først/sist	Hb (g/dl)	Først/sist	Hb (g/dl)
1	8,7	F	8,5	S	8,3
2	10,8	S	10,9	F	10,5
3	12,0	F	12,0	S	11,5
4	12,0	S	12,0	F	12,1
5	13,1	S	13,3	F	13,0
6	7,6	F	7,6	S	7,5
7	12,9	S	13,1	F	12,6
8	14,3	F	14,5	S	14,4
9	11,8	S	11,8	F	11,6
10	16,0	F	16,1	S	16,2
11	12,5	S	12,5	F	12,1
12	12,2	F	12,3	S	11,9
13	12,4	F	12,4	S	12,0
14	13,6	F	13,7	S	13,4
15	14,9	F	14,6	S	14,7
16	13,5	S	13,5	F	13,2
17	12,6	S	12,8	F	12,4
18	14,7	F	14,8	S	14,6
19	14,8	S	14,9	F	14,8
20	11,7	S	11,6	F	11,9
21	13,0	F	13,0	S	12,6
22	11,9	S	12,0	F	11,7
23	15,0	F	15,1	S	15,2
24	11,5	S	12,0	F	11,8
25	9,0	F	9,0	S	8,4
26	13,6	S	13,8	F	13,5
27	15,0	F	15,0	S	15,0
28	12,4	S	12,5	F	12,3
29	14,7	F	14,6	S	14,5
30	11,1	S	11,5	F	10,7

PRØVE	SMITHS MEDICAL: PORTEX PRO-VENT		RADIOMETER: safePICO		SYSMEX
	Hb (g/dl)	Først/sist	Hb (g/dl)	Først/sist	Hb (g/dl)
31	16,1	S	16,2	F	16,3
32	12,4	F	12,6	S	12,0
33	11,7	S	11,8	F	11,3
34	13,4	F	13,6	S	13,5
35	14,7	S	14,7	F	14,9
36	14,6	F	14,6	S	14,6
37	12,5	F	12,4	S	12,2
38	15,3	S	15,5	F	14,9
39	10,9	F	11,0	S	10,9
40	14,6	S	14,9	F	14,7
41	13,2	F	13,1	S	12,9
42	14,4	F	14,4	S	14,5
43	15,2	S	15,4	F	15,4
44	10,5	F	10,6	S	10,2
45	13,3	S	13,5	F	13,4
46	14,6	F	14,6	S	14,5
47	13,8	S	13,8	F	14,0
48	14,9	F	14,9	S	15,0
49	8,4	S	8,4	F	8,2
50	14,1	S	14,4	F	14,8

**Vedlegg F: Sammenligning av safePICO og Portex Pro-Vent blodgassprøyter:  
tallgrunnlag for resultater og Bland-Altman plott i absolutte tall**

**Bland-Altman**

Tabell 1: Tallgrunnlag for Bland-Altman.

	Minimumverdi (g/dl)	Maksimumverdi (g/dl)
<b>SafePICO</b>	7,60	16,20
<b>Portex</b>	7,60	16,10
<b><u>SafePICO + Portex</u></b> <b>2</b>	7,60	16,15

Tabell 2: Fit differences (prosent):

Parameter	Estimat (%)	95% konfidensintervall (%)	SE (standard error) (%)
<b>Differanse middelverdi</b>	-0,58	-0,908 – -0,260	0,161
<b>95% lower limit of agreement</b>	-2,82	3,376 – -2,261	0,277
<b>95% upper limit of agreement</b>	1,65	1,093 – 2,208	0,277

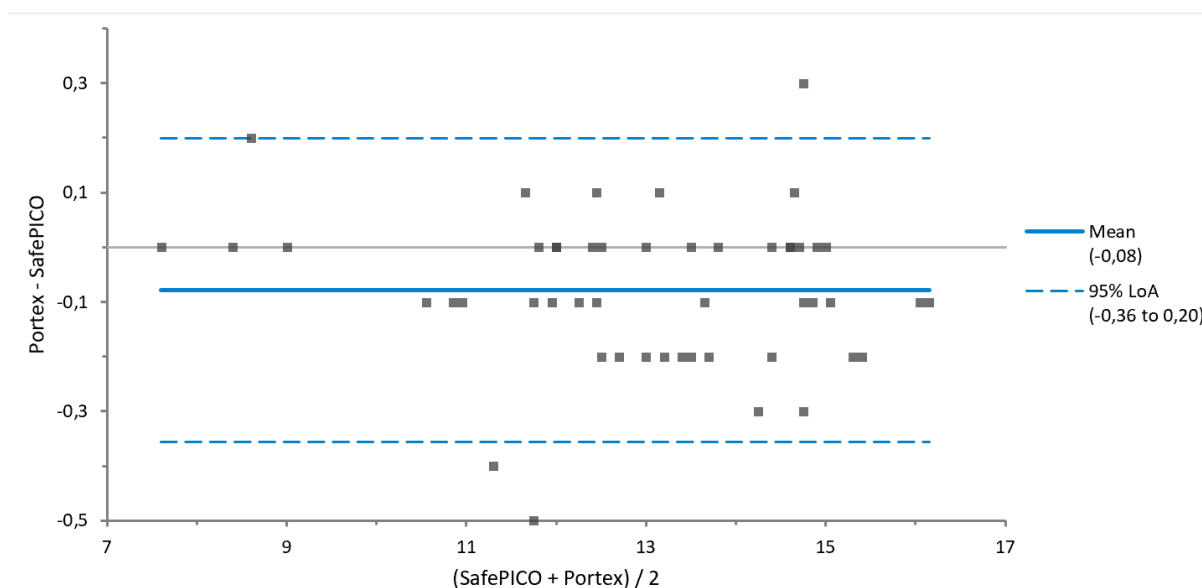
Standardavvik: 1,14%

Tabell 3: Fit differences (absolutte tall):

Parameter	Estimat (g/dl)	95% konfidensintervall (g/dl)	SE (standard error) (g/dl)
<b>Differanse middelverdi</b>	-0,08	-0,118 – -0,038	0,020
<b>95% lower limit of agreement</b>	-0,36	-0,425 – -0,287	0,035
<b>95% upper limit of agreement</b>	0,20	0,131 – 0,269	0,035

Standardavvik: 0,14

Difference plot



Figur 1: Bland-Altman plott for hemoglobin målt på Siemens Rapidpoint 500e med safePICO og Portex Pro-Vent blodgassprøyter i absolutte tall

## Passing-Bablok

Tabell 4: Tallgrunnlag for Passing-Bablok

	Minimum målt verdi (g/dl)	Maksimum målt verdi (g/dl)
<b>SafePICO</b>	<b>7,60</b>	<b>16,20</b>
<b>Portex</b>	<b>7,60</b>	<b>16,10</b>

**Equation:**  $\text{Portex} = -0,1 + 1 \text{ safePICO}$

CI based on 999 bootstrap samples.

**Vedlegg G: Sammenligning av Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e med safePICO: tallgrunnlag for resultater og Bland-Altman plott i absolutte tall**

**Bland-Altman**

Tabell 1: Tallgrunnlag for Bland-Altman:

	Minimumverdi (g/dl)	Maksimumverdi (g/dl)
<b>System XN</b>	7,60	16,30
<b>Rapidpoint, SafePICO</b>	7,60	16,20
<b>System XN + Rapidpoint, SafePico</b>	7,60	16,25
<b>2</b>		

Tabell 2: Fit difference (prosent):

Parameter	Estimat (%)	95% konfidensintervall (%)	SE (Standard error) (%)
<b>Differanse middelverdi</b>	0,91	0,333 – 1,479	0,825
<b>95% lower limit of agreement</b>	-3,05	-4,031 – -2,060	0,491
<b>95% upper limit of agreement</b>	4,86	3,871 – 5,843	0,491

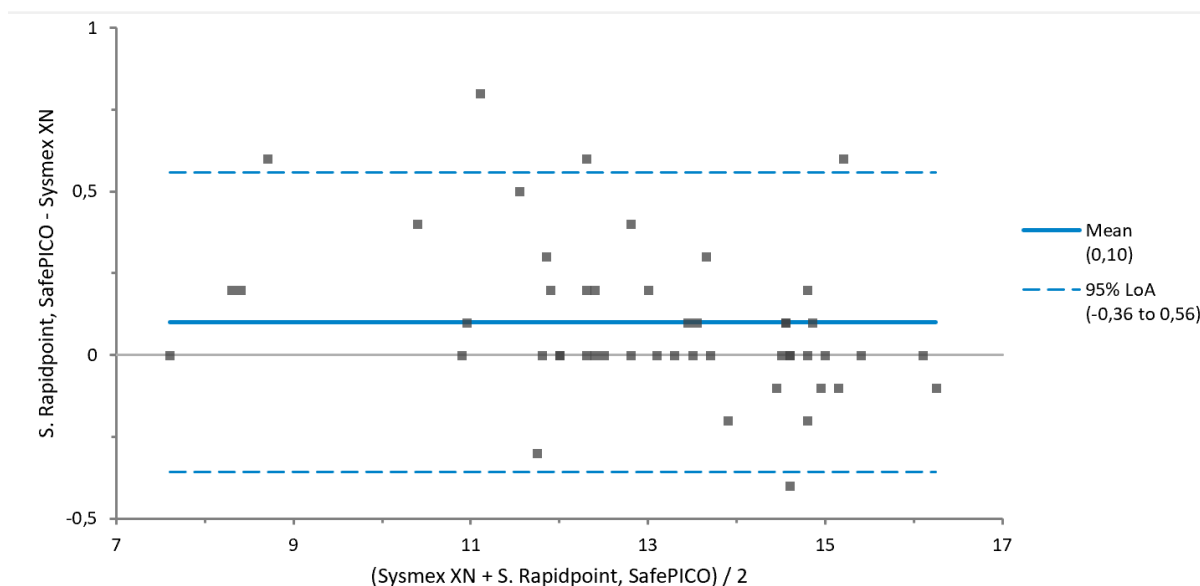
**Standardavvik: 2,02%**

Tabell 3: Fit difference (absolutte tall):

Parameter	Estimat (g/dl)	95% konfidensintervall (g/dl)	SE (Standard error) (%)
<b>Differanse middelverdi</b>	0,10	0,034 – 0,166	0,033
<b>95% lower limit of agreement</b>	-0,36	-0,473 – -0,244	0,057
<b>95% upper limit of agreement</b>	0,56	0,444 – 0,673	0,057

**Standardavvik: 0,23**

Difference plot



Figur 1: Bland-Altman plott for hemoglobin målt på Sysmex XN og på Siemens Rapidpoint 500e med safePICO, i absolutte tall

## Passing-Bablok

Tabell 4: Tallgrunnlag for Passing-Bablok

	Minimum målt verdi (g/dl)	Maksimum målt verdi (g/dl)
Systemex	7,50	16,30
SafePICO	7,60	16,20

**Equation:**  $\text{SafePICO} = 1,156 + 0,9259 \text{ Sysmex}$

CI based on 999 bootstrap samples

**Vedlegg H: Sammenligning av Sysmex XN og Siemens Rapidpoint 500e med Portex: tallgrunnlag for resultater og Bland-Altman plott i absolutte tall**

**Bland-Altman**

Tabell 1: Tallgrunnlag for Bland-Altman:

	Minimumverdi (g/dl)	Maksimumverdi (g/dl)
<b>Sysmex XN</b>	7,60	16,30
<b>Rapidpoint, Portex</b>	7,60	16,10
<b>Sysmex XN + Rapidpoint, Portex</b> <u>2</u>	7,60	16,20

Tabell 2: Fit difference (prosent):

Parameter	Estimat (%)	95% konfidensintervall (%)	SE (Standard error) (%)
<b>Differanse middelerverdi</b>	0,32	-0,204 – 0,847	0,262
<b>95% lower level of agreement</b>	-3,30	-4,209 – 2,400	0,450
<b>95% upper level of agreement</b>	3,95	3,043 – 4,853	0,450

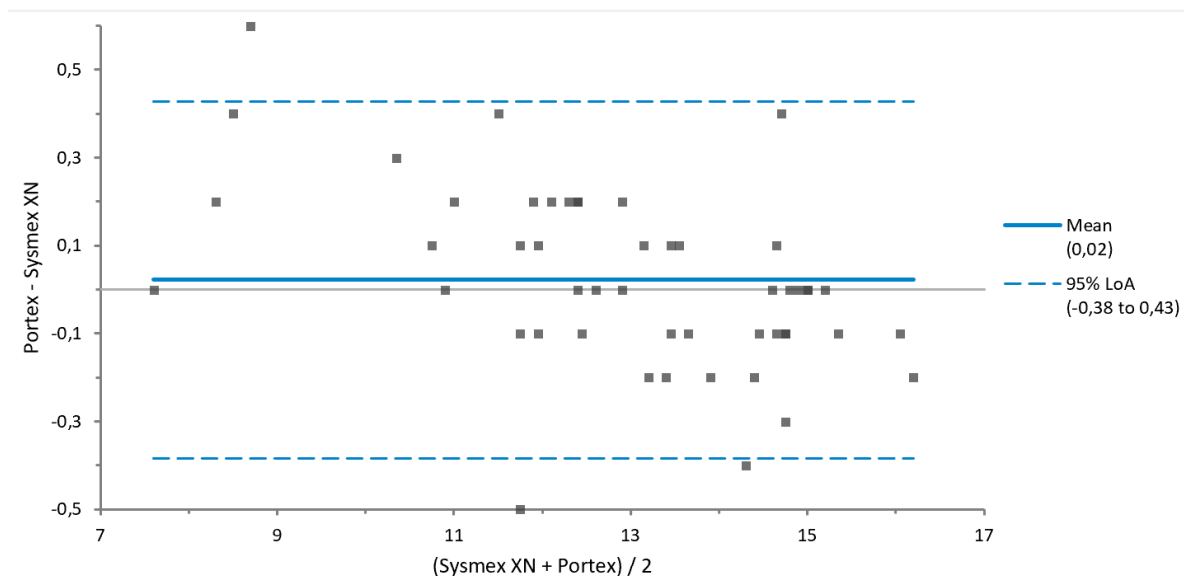
**Standardavvik: 1,85 %**

Tabell 3: Fit difference (absolutte tall):

Parameter	Estimat (g/dl)	95% konfidensintervall (g/dl)	SE (Standard error) (g/dl)
<b>Differanse middelerverdi</b>	0,02	-0,037 – 0,081	0,029
<b>95% lower level of agreement</b>	-0,38	-0,486 – -0,283	-0,050
<b>95% upper level of agreement</b>	0,43	0,327 – 0,530	0,050

**Standardavvik: 0,21**

Difference plot



Figur 1: Bland-Altman plott for hemoglobin målt på Sysmex XN og på Siemens Rapidpoint 500e med Portex, i absolutte tall

## Passing-Bablok

Tabell 4: Tallgrunnlag for Passing-Bablok

	Minimum målt verdi (g/dl)	Maksimum målt verdi (g/dl)
<b>Sysmex</b>	7,50	16,30
<b>Portex</b>	7,60	16,10

**Equation:**  $\text{Portex} = 1,007 + 0,931 \text{ Sysmex}$

CI based on 999 bootstrap samples.



