

Therese Nerland Wiktil og  
Sofie Breisnes Wormdahl

## Deteksjonsgrenser for kvalitative urinanalyser

## Cut-Off Limits for Qualitative Urinalyses

Bacheloroppgave i bioingeniørfag

Veileder: Iril Aakvik, Ragnhild Bach, Reidun Brustad og Ingrid Hov

Odsæter

Mai 2021



Therese Nerland Wiktil og  
Sofie Breisnes Wormdahl

# **Deteksjonsgrenser for kvalitative urinanalyser**

## **Cut-Off Limits for Qualitative Urinalyses**

Bacheloroppgave i bioingeniørfag  
Veileder: Iiril Aakvik, Ragnhild Bach, Reidun Brustad og Ingrid Hov  
Odsæter  
Mai 2021

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for naturvitenskap  
Institutt for bioingeniørfag



Kunnskap for en bedre verden





**FAKULTET FOR NATURVITENSKAP**

## **Institutt for bioingeniørfag**

Norges teknisk- naturvitenskapelige universitet  
Norwegian University of Science and Technology (NTNU)

Deteksjonsgrenser for kvalitative urinanalyser

Cut-Off Limits for Qualitative Urinalyses

*Av / by*

Therese Nerland Wiktil og Sofie Breisnes Wormdahl

**Trondheim, 2021**



## Forord

Dette bachelorprosjektet ble gitt av Avdeling for medisinsk biokjemi ved St.Olavs Hospital. Prosjektet ble utført som en avsluttende oppgave ved Institutt for bioingeniørfag ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU) i Trondheim. Oppgaven ble skrevet i perioden 10.mars til 20.mai 2021.

Vi ønsker å takke de faglige veilederne våre Iiril Aakvik, Reidun Brustad og Ingrid Hov Odsæter fra Avdeling for medisinsk biokjemi. Videre ønsker vi å takke Maria Bergdal for å ha innhentet datamateriale som vi kunne bruke i tillegg til vårt eget datamateriale i denne oppgaven. Til slutt ønsker vi å rette en takk til vår prosessveileder Ragnhild Bach for god hjelp til utforming av oppgaven, og til svar på selv de minste spørsmål.

Trondheim, 20.05.2021

*Therese Nerland Wiktil*

---

Therese Nerland Wiktil

*Sofie Breisnes Wormdahl*

---

Sofie Breisnes Wormdahl

## Sammendrag

Oppgaven er gitt av Avdeling for medisinsk biokjemi ved St.Olavs Hospital. Formålet med oppgaven er å undersøke responskurvene for testfeltene protein (albumin), glukose og blod (erythrocytter) på urinstrimmelen Combur <sup>10</sup>Test M på to ulike reflektometre. Urinprøver positive for protein og glukose ble analysert på reflektometrene Roche Cobas u411 og Roche Urisys 1100. Reflektometrene gir et semikvantitativt resultat, og for å få et kvantitativt resultat ble de samme urinprøvene analysert på Siemens Advia Chemistry XPT. For blod ble det laget løsninger med kjente erythrocyttkonsentrasjoner som ble analysert på de samme reflektometrene. For å beregne responskurver for de gitte testfeltene ble probit-regresjon benyttet, og ut ifra responskurvene kan også deteksjonsgrensen til analytten på testfeltet beregnes. Statistikkprogrammet MedCalc ble brukt for å lage responskurvene. I statistikkprogrammet ble de kvalitative resultatene fra reflektometrene for glukose og protein plottet mot de kvantitative resultatene fra Siemens Advia Chemistry XPT. For blod ble de kvalitative resultatene fra reflektometrene plottet mot de kjente konsentrasjonene til løsningene.

For urinstrimmelen Combur <sup>10</sup>Test M tilsvare deteksjonsgrensen den konsentrasjonen hvor det er 90% sannsynlighet for positivt prøveresultat. Deteksjonsgrensen tilsvare punktet C<sub>90</sub> som kan finnes ut ifra regresjonsdataene tilhørende responskurven. Responskurvene ble laget i to sensitivitetsnivå for hvert testfelt på begge reflektometrene. På Roche Cobas u411 ble deteksjonsgrensen for protein bestemt til 57,6 mg/L for sensitivitetsnivå 1 og 253,8 mg/L i sensitivitetsnivå 2. For glukose på Roche Cobas u411 ble deteksjonsgrensen i sensitivitetsnivå 1 bestemt til 2,9 mmol/L og i sensitivitetsnivå 2 ble det ikke beregnet en representativ responskurve. For blod analysert på Roche Cobas u411 ble deteksjonsgrensen for sensitivitetsnivå 1 bestemt til 13 ery/ $\mu$ L og i sensitivitetsnivå 2 ble den bestemt til 23 ery/ $\mu$ L. På Roche Urisys 1100 ble deteksjonsgrensen for protein bestemt til 172,0 mg/L i sensitivitetsnivå 1, og 388,5 mg/L i sensitivitetsnivå 2. Deteksjonsgrensen for glukose på Roche Urisys 1100 ble bestemt til 3,5 mmol/L i sensitivitetsnivå 1, og 6,0 mmol/L i sensitivitetsnivå 2. For blod analysert på Roche Urisys 1100 ble deteksjonsgrensen i sensitivitetsnivå 1 bestemt til 17 ery/ $\mu$ L, og 41 ery/ $\mu$ L i sensitivitetsnivå 2.

Responskurvene, og deteksjonsgrensene, i sensitivitetsnivå 1 ble bestemt til å være de mest sannsynlige for testfeltene protein, glukose og blod på urinstrimmelen Combur <sup>10</sup>Test M.



## Abstract

This thesis was given by Department of medical biochemistry at St. Olavs Hospital. The purpose of this thesis is to find the response curve for the test pads protein (albumin), glucose and blood (erythrocytes) on the urine strip Combur<sup>10</sup>Test M on two different reflectometers. Urine samples positive for protein and glucose were analyzed on the reflectometers Roche Cobas u411 and Roche Urisys 1100. The reflectometers give a semi-quantitative result, and to get at quantitative result the urine samples were analyzed on Siemens Advia Chemistry XPT. For the blood test pad there were prepared solutions with known concentrations, and these were analyzed on the same reflectometers. Probit regression were used to calculate the response curves for the test pads, and from the response curves the cut-off limit were determined. The statistics program MedCalc was used to calculate the response curves. In the statistics program the semi-quantitative results from the reflectometers for protein and glucose were plotted against the quantitative results from Siemens Advia Chemistry XPT. For the blood test pad, the semi-quantitative results from the reflectometers were plotted against the known concentration of the solutions.

The cut-off limit for the urine strip Combur<sup>10</sup>Test M is equal to the concentration where there is a 90% probability for a positive result. The cut-off limit corresponds with the point  $C_{90}$  which can be found from the regression data belonging to the response curve. The response curves were made in two different sensitivity levels for each of the test pads for both reflectometers. On Roche Cobas u411 the cut-off limit for protein was determined to be 57,6 mg/L for sensitivity level 1 and 253,8 mg/L for sensitivity level 2. For glucose on Roche Cobas u411 the cut-off limit was determined to be 2,9 mmol/L for sensitivity level 1 and for sensitivity level 2 there were not calculated a response curve. For blood on Roche Cobas u411 the cut-off limit was determined to be 13 ery/ $\mu$ L for sensitivity level 1 and 23 ery/ $\mu$ L for sensitivity level 2. On Roche Urisys 1100 the cut-off limit for protein was determined to be 172,0 mg/L for sensitivity level 1 and 388,5 mg/L for sensitivity level 2. For glucose analyzed on Roche Urisys 1100 the cut-off limit was determined to be 3,5 mmol/L for sensitivity level 1 and 6,0 mmol/L for sensitivity level 2. For blood analyzed on Roche Urisys 1100 the cut-off limit for sensitivity level 1 was determined to be 17 ery/ $\mu$ L, and 41 ery/ $\mu$ L for sensitivity level 2.

The response curves, and the cut-off limits, for sensitivity level 1 was determined to be the most probable for the test pads protein, glucose and blood on the urine strip Combur<sup>10</sup>Test M.

# Innholdsfortegnelse

Forord .....	i
Sammendrag .....	ii
Abstract .....	iii
1 Innledning .....	1
1.1 Formålet med oppgaven .....	1
1.2 Nyrene .....	2
1.3 Protein i urin .....	3
1.4 Glukose i urin .....	5
1.5 Blod i urin .....	5
1.6 Pasientnær analysering .....	6
1.7 Prøvetaking av urin .....	6
1.8 Urinstrimmelundersøkelser .....	7
1.9 Fotometri .....	7
1.10 Spektrofotometri .....	8
1.11 Reflektometri .....	9
1.12 Turbidimetri .....	9
1.13 Problemstilling .....	10
2 Materiale og metode .....	11
2.1 Prøvemateriale .....	11
2.2 Kalibrator .....	12
2.3 Kontroll .....	13
2.4 Reagenser .....	13
2.4.1 Combur <sup>10</sup> Test M .....	13
2.4.1.1 Testfelt for protein .....	14
2.4.1.2 Testfelt for blod .....	15
2.4.1.3 Testfelt for glukose .....	15
2.4.2 Siemens Advia Chemistry XPT .....	16
2.5 Analyseinstrumenter .....	16
2.5.1 Roche Cobas u411 .....	16

2.5.2	Roche Urisys 1100 .....	18
2.5.3	Siemens Advia Chemistry XPT .....	20
2.5.3.1	Glukose i urin på Siemens Advia Chemistry XPT .....	21
2.5.3.2	Totalprotein i urin på Siemens Advia Chemistry XPT .....	21
2.5.3.3	Albumin i urin på Siemens Advia Chemistry XPT .....	21
2.6	Fremgangsmåte.....	22
2.7	Probit-regresjon .....	22
3	Resultater .....	25
3.1	Roche Cobas u411 .....	26
3.1.1	Protein i sensitivitetsnivå 1 .....	26
3.1.2	Protein i sensitivitetsnivå 2 .....	31
3.1.3	Glukose i sensitivitetsnivå 1 .....	34
3.1.4	Glukose i sensitivitetsnivå 2.....	36
3.1.5	Blod i sensitivitetsnivå 1 .....	38
3.1.6	Blod i sensitivitetsnivå 2 .....	39
3.2	Roche Urisys 1100.....	40
3.2.1	Protein i sensitivitetsnivå 1 .....	40
3.2.2	Protein i sensitivitetsnivå 2 .....	44
3.2.3	Glukose i sensitivitetsnivå 1 .....	47
3.2.4	Glukose i sensitivitetsnivå 2.....	49
3.2.5	Blod i sensitivitetsnivå 1 .....	51
3.2.6	Blod i sensitivitetsnivå 2 .....	52
4	Diskusjon .....	54
5	Referanser .....	59
6	Vedlegg .....	62
	Vedlegg 1.....	62
	Vedlegg 2.....	66
	Vedlegg 3.....	70
	Vedlegg 4.....	71

# 1 Innledning

## 1.1 Formålet med oppgaven

Denne oppgaven er gitt av Avdeling for medisinsk biokjemi ved St. Olavs Hospital, og formålet med denne oppgaven er å undersøke responskurvene til testfeltene protein (albumin), glukose og blod (erytrocytter) på urinstrimmelen Combur<sup>10</sup>Test M. Dette skal gjøres ved bruk av de to reflektometrene Roche Cobas u411 og Roche Urisys 1100. Det er ønskelig å undersøke responskurvene til testfeltene på urinstrimler da dette ikke er oppgitt av produsenten. Det er derfor ikke kjent hvordan responskurven til ulike testfelt ser ut. Combur<sup>10</sup>Test M gir semikvantitative resultater i form av neg, 1+, 2+, 3+, 4+ eller 5+ (*Combur10 Test M - Pakningsvedlegg*, 2016). Selv om urinstrimler gir semikvantitative resultater, kan prøvesvarene ofte bli tolket som enten positive eller negative. I denne oppgaven vil det hovedsakelig kun skilles mellom positive og negative resultater, og dette er kvalitative resultater. Disse resultatene brukes for å estimere en responskurve for de ulike testfeltene. En responskurve estimerer sannsynligheten for et positivt utslag som en funksjon av analyttkonsentrasjonen.

Ved å bruke en responskurve kan deteksjonsgrensen for en analytt beregnes. Ulike produsenter definerer deteksjonsgrensen ulikt. Noen sier at deteksjonsgrensen er den konsentrasjonen hvor det er 50% sannsynlighet for at resultatet blir positivt, og andre bruker den konsentrasjonen hvor det er 90% sannsynlighet for at resultatet blir positivt (*Combur10 Test M - Pakningsvedlegg*, 2016). Deteksjonsgrensen til Combur<sup>10</sup>Test M er den konsentrasjonen som gir 90% sannsynlighet for at prøvesvaret blir positivt (*Combur10 Test M - Pakningsvedlegg*, 2016). For protein er denne deteksjonsgrensen 120-180 mg/L, for glukose er den 30-40 mg/dL (1,7-2,2 mmol/L) og for blod er den 5-10 ery/ $\mu$ L (*Combur10 Test M - Pakningsvedlegg*, 2016). Ved å sammenlikne analyttkonsentrasjonen ved den sannsynligheten som produsenten har oppgitt som deteksjonsgrense, og den analyttkonsentrasjonen som produsenten oppgir som deteksjonsgrense, kan analysekvaliteten på urinstrimlene vurderes.

Responskurvene skal undersøkes for de tre testfeltene på to ulike reflektometre, og dette er fordi det er grunn til å tro at ulike reflektometre vil gi ulike responskurver for samme testfelt.

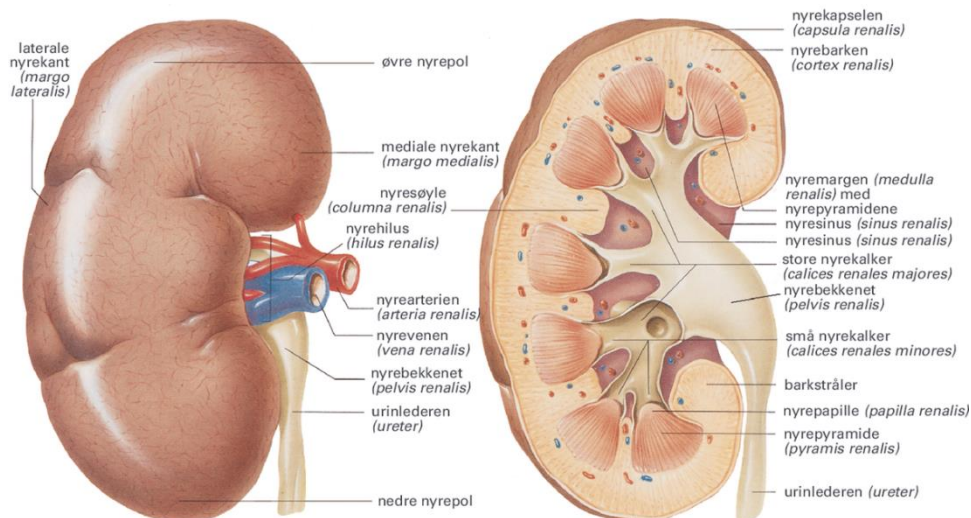
Konsentrasjonene av analyttene som er bestemt kvantitativt vil brukes som fasitverdi. For å bestemme den kvantitative konsentrasjonen av protein og glukose, som benyttes for å lage responskurven, brukes Siemens Advia Chemistry XPT. Urinprøvene som inneholder protein

og glukose blir analysert på begge reflektometrene og på Siemens Advia Chemistry XPT. For protein vil det bli analysert både albumin og totalprotein på Siemens Advia Chemistry XPT. Urinstrimler detekterer hovedsakelig albumin, men det kan ikke garanteres at det ikke detekteres noen andre proteiner også. Ved å analysere både albumin og totalprotein kvantitativt vil det kunne sikre at alle proteinene blir detektert. For blod lages det løsninger med ulike erytrocyttkonsentrasjoner, og disse analyseres på de to reflektometrene.

De semikvantitative resultatene fra reflektometrene, som omgjøres til kvalitative resultater, og de kvantitative resultatene for analyttene gir et datamateriale som videre blir bearbeidet i et statistikkprogram. Ved hjelp av dette programmet vil responskurver for hver av analyttene kunne beregnes. Datamaterialet består av resultater som ble innhentet høsten 2020 av Avdeling for medisinsk biokjemi, og resultater som ble innhentet spesifikt til denne oppgaven. I datamaterialet er det 170 prøveresultater for både glukose og protein, og 89 prøveresultater for blod.

## **1.2 Nyrene**

Makroskopisk ligger nyrene på den bakre bukveggen, en på hver side av ryggspylen. De er faste og bønneformede med rødbrun farge. Hver nyre dekket av en sterk og fast bindevevskapsel. Nyrebekkenet befinner seg på nyrenes mediale side og fanger opp urinen som ledes ut gjennom urinlederen. Nyrebekkenet er festet i nyreporten. Fra nyreporten går urinlederen ut, og blodårer og nerver til og fra nyren. Fra nyreporten går i tillegg et spalteformet hulrom, nyresinus. Ved tverrsnitt av nyren er to forskjellige områder tydelige; nyremargen og nyrebarken. Nyremargen ligger nærmest sinus. Den består av ti til tolv kjegleformede "nyrepyramider", som stikker inn i sinus med avrundede topper, såkalte nyrepapiller. Rundt papillene befinner det seg en utbuktning som forener seg med nyrebekkenet (Holck, 2021). Dette danner en traktformet overgang fra nyreporten til urinlederen, der urin fra oppsamlingsrørene mottas og føres inn i nyrebekkenet og videre til urinlederen. Området utenfor nyremargen kalles nyrebarken. Siden alle glomeruli er lokalisert i barken foregår plasmafiltreringsprosessen her. Når plasmaultrafiltratet passerer gjennom nyretubuli (nefroner), som ligger i nyrebarken, dannes det urin. Urinen overføres til nyrebekkenet, hvor peristaltisk aktivitet av glatte muskler beveger urinen ned urinlederne inn i blæren (Brunzel, 2013, s. 49). Se figur 1 for oppbygning av nyrene.



Figur 1. Oppbygning av nyrene (Holck, 2021).

Nyrene har som oppgave å forhindre store svingninger i kroppsvæskenes volum og ionekonsentrasjoner. Nyrene er med andre ord sentral i reguleringen av kroppens homeostase. Nyrene har også som oppgave å fjerne avfallsstoffer fra kroppen. I nyrene filtreres store mengder plasma over i et rørsystem (tubulus), og vann og avfallsstoffer skilles ut fra kroppen med urinen. I tillegg vil det samtidig skje en elektrolytt- og syre-baseregulering. Nefroner i nyrene holder tilbake de fleste proteiner og tillater aminosyrer, glukose, mineralsalter og andre biprodukter å passere over i nyrenes tubulus. Fra tubulus hentes disse essensielle næringsstoffene tilbake til blodet, mens avfallsstoffer som nevnt skilles ut i urinen. Disse funksjonene utføres ved en kombinasjon av filtrasjon, passiv diffusjon, aktiv sekresjon og selektiv reabsorpsjon (Cristenson & Rolstad, 2011). Urinen som dannes i nyrene, ledes ut av kroppen gjennom urinveiene. Urinveiene består av to nyrebekkener, to urinledere, urinblæren og urinrøret.

### 1.3 Protein i urin

Normalt vil kun små mengder protein skilles ut i urinen, og når det er økte mengder proteiner i urinen kalles dette proteinuri (Os & Waldum-Grevbo, 2019). Proteinuri kan være et tegn på nyresykdom i glomerulus eller tubulus (Rifai et al., 2019, s. 360). Proteinuri kan deles i prerenal proteinuri, glomerulær proteinuri, tubulær proteinuri og postrenal proteinuri (Brunzel, 2013, s. 124).

Prerenal proteinuri skyldes økt mengde plasmaproteiner i blodet. Det blir for mye proteiner som passerer den glomerulære filtrasjonsbarrieren, og proteinene skilles ut i urinen. Prerenal proteinuri kan blant annet skyldes muskelskade, infeksjoner og myelomatose. Ved prerenal

proteinuri vil det normalt finnes myoglobin, hemoglobin og akutfaseproteiner i urinen. Ved myelomatose vil Bence Jones-protein kunne finnes i urinen (Brunzel, 2013, s. 125–126).

Glomerulær proteinuri er en form for renal proteinuri, og kommer som regel som en følge av glomerulære sykdommer eller av tilstander som gir glomerulær skade. Denne typen proteinuri er den vanligste formen for proteinuri. Ved glomerulær proteinuri er den glomerulære filtrasjonsbarrieren defekt og barrieren blir mer permeabel. Den defekte filtrasjonsbarrieren gjør at proteiner fra blodet kan passere barrieren, og det skilles ut i urinen. Proteinmengden som skilles ut i urinen hos pasienter med glomerulær proteinuri kan være mellom 2,5 g/dag til 20 g/dag. Glomerulær proteinuri kan skyldes sykdommer som glomerulonefritt og glomerulosklerose. Diabetes mellitus, sigdcelleanemi, hepatitt B, transplantasjonsreaksjon, malaria og leukemi kan alle føre til skader på glomeruli, og dermed føre til glomerulær proteinuri. Ved glomerulær proteinuri er det vanlig å finne blant annet albumin, transferrin,  $\alpha_1$ -antitrypsin og  $\alpha_1$ -glycoprotein (Brunzel, 2013, s. 125–127).

En annen form for renal proteinuri er tubulær proteinuri, og denne typen proteinuri skyldes at den tubulære reabsorpsjonsevnen er blitt påvirket. Proteiner som normalt vil reabsorberes vil skilles ut i urinen siden den normale tubulusfunksjonen er skadet eller endret. Tubulær proteinuri kan skyldes akutt eller kronisk pyelonefritt, hemoglobinuri (hemolytiske sykdommer), myoglobinuri (muskelskade), toksiner, transplantasjonsreaksjon, Wilsons sykdom, lupus erythematosus og nyretuberkulose. Ved tubulær proteinuri er proteiner som  $\beta_2$ -mikroglobulin, retinolbindene proteiner,  $\alpha_2$ -mikroglobulin,  $\alpha_1$ -mikroglobulin og lysozymer vanlig å finne i urinen. Albumin vil, ofte i mindre mengder enn ved glomerulær proteinuri, kunne finnes. Siden mange av proteinene ikke kan detekteres med urinstrimmel, vil det være nødvendig å bruke andre analysemetoder for å detektere proteinene (Brunzel, 2013, s. 126–127).

Postrenal proteinuri kan skyldes en betennelsesreaksjon i nyrebekkenet, urinlederne, blæren, urinrøret, prostata eller genitalia. Lekkasje av plasmaproteiner inn til urinveiene som følge av en skade eller kontaminering fra for eksempel menstruasjonsblod kan også gi postrenal proteinuri. Ved postrenal proteinuri inneholder urinen proteiner som enten kommer fra selve betennelsesreaksjonen eller som en følge av kontaminering ved vannlating (Brunzel, 2013, s. 126–127).

## **1.4 Glukose i urin**

Glukose i urin kalles glukosuri og normalt skal det ikke være noe glukose i urin. Normalt skal all glukose som passerer filtrasjonsbarrieren i glomeruli reabsorberes i proximale tubuli. Det er en grense på hvor mye som kan reabsorberes i proximale tubuli, og dersom mengden glukose i blodet overgår denne grensen vil glukose skilles ut i urinen. Hvis blodglukosen går over a. 160-180 mg/dL vil den mengden glukose som filtreres i glomeruli være høyere enn reabsorpsjonskapasiteten til proximale tubuli, og glukosuri forekommer (Brunzel, 2013, s. 132).

Glukosuri kan være enten prerenal eller renal. Ved en prerenal tilstand skyldes glukosurien at pasienten har hyperglykemi, unormalt høyt blodsukker. Det er mulig å ha hyperglykemi uten å ha glukosuri dersom den glomerulære filtrasjonshastigheten påvirkes og mengden glukose som filtreres minker. Diabetes mellitus er den vanligste årsaken til hyperglykemi og glukosuri. Det unormalt høye blodsukkeret gjør at grensen for hvor mye glukose som kan reabsorberes i proximale tubuli overskrides. Glukosen som ikke reabsorberes skilles ut i urinen. Tilstander som påvirker lever, bukspyttkjertelen, hormoner og sentralnervesystemet kan også gi hyperglykemi og glukosuri (Brunzel, 2013, s. 132).

Ved renal glukosuri vil ikke glukosen reabsorberes i proximale tubuli som det normalt skal. Dette kan skyldes genetiske defekter i transportprotein. Det kan også skyldes skade på cellene i tubuli som en følge av toksisk påvirkning eller sykdommer (Os, 2019). Fanconis syndrom, graviditet, cystinose, tungmetallsforgiftning og genetiske sykdommer kan gi renal glukosuri (Brunzel, 2013, s. 132).

## **1.5 Blod i urin**

Funn av blod i urin, hematuri, kan ha en viktig diagnostisk betydning. Avhengig av mengde blod i urinen kan det være mulig å se at urinen inneholder blod ved at urinen har en rødlig farge, og dette kalles makroskopisk hematuri. Ved små mengder blod vil det ikke være mulig å se det, og dette kalles mikroskopisk hematuri (Tønnesson & Wahlqvist, 2020). Selv lite hematuri kan være viktig for å kunne stille en diagnose da det normalt ikke skal være noe blod i urin. Ved funn av blod i urin kan dette skyldes blødning hvor som helst i urinveiene. Blod i urin kan blant annet skyldes nyre- og urinveissykdommer, traume og medikamenter. Eksempler på nyre- og urinveissykdommer som kan gi hematuri er glomerulonefritt, urinveisinfeksjoner, tumorer, betennelse i urinblæren (cystitt) og nyrestein (Brunzel, 2013, s.



119). Kreft som blære-, nyre- og prostatakreft vil også kunne gi hematuri. Et eksempel på traume som kan gi hematuri er trafikkuhell. Slag eller fall, som gir skade på nyrene, kan føre til blødninger som vises som hematuri (*Blod i urinen, veiviser*, 2021). Blodfortynnende er et eksempel på et medikament som kan gjøre at erytrocytter lekker ut i urinen (Brunzel, 2013, s. 119).

## **1.6 Pasientnær analysering**

Analysen som blir utført av helsepersonell nær pasienten kalles pasientnær analysering (PNA). Fordelene med PNA er at resultatet på analysen foreligger raskt og prøvematerialet er ferskt (BFI - Bioingeniørfaglig institutt, 2018). Ulike pasientnære analyseinstrumenter benyttes ved norske sykehus. Instrumenter til måling av blodsukker, blodgass, analytter knyttet til koagulasjon og reflektometre til avlesning av urin på urinstrimmel er eksempler på noen av de vanligste som benyttes. Det er ønskelig å oppnå likhet mellom analyseresultat på PNA-instrument og egne laboratoriemetoder. På lik linje med laboratoriets metoder er kvalitetssikring av PNA et sentralt prinsipp. Ved utarbeidelse av felles prosedyrer, oppfølging av vedlikehold og analysering av eksterne og interne kvalitetskontroller sikres god analysekvalitet. Dette sikrer at resultater som gis ut fra PNA-instrumenter er pålitelige (Åsberg & Bolann, 2020, s. 80).

## **1.7 Prøvetaking av urin**

Urin betegnes ofte som en slags væskebiopsi av nyrene og gir mye informasjon om kroppen. Det å studere urin er en ikke-invasiv metode for direkte å vurdere nyrenes status. Siden urin er et ultrafiltrat av plasma, kan det brukes til å evaluere og overvåke kroppshomeostase og en rekke metabolske sykdomsprosesser (Brunzel, 2013, s. 38).

Morgenurinen er vanligvis den mest konsentrerte og ofte førstevalg når det gjelder de fleste urinundersøkelser. For å få tatt en korrekt morgenurinprøve, kreves det at pasienten er kjent med prosedyren for korrekt prøvetaking. I tillegg er det viktig at pasienten er kjent med oppbevaring av urinen, dersom urinen ikke skal analyseres innen to timer etter innsamling. Rutinemessige undersøkelser utføres likevel ofte på tilfeldige urinprøver, såkalte spotprøver. Spotprøver kan tas når som helst, vanligvis på dagtid og uten forberedelse av pasienten. Fordi overdrevent væskeinntak og trening kan påvirke urinsammensetningen av urinen direkte, kan det hende at disse prøvene ikke gjenspeiler pasientens tilstand nøyaktig. Tilfeldige prøver er ofte tilfredsstillende nok for å påvise abnormaliteter knyttet til sykdom ved hjelp av

rutinemessige analyser, som for eksempel urinstrimmelundersøkelser (Brunzel, 2013, s. 38–40).

## **1.8 Urinstrimmelundersøkelser**

Urinstrimler er en semikvantitativ kjemisk metode for analysering av urin. Strimlene kan måle ulike analytter i urin som for eksempel glukose, protein, pH, ketoner, blod (erytrocytter), leukocytter og nitritt. I denne oppgaven fokuseres det kun på glukose-, protein- og blodfeltene. Selve strimmelen er laget av plast, med ulike felt for reaksjoner plassert oppå. Det er et felt for hver av analyttene, og antallet felt varierer som regel fra 1 til 10 felt. Dersom urinen inneholder noe som det testes for vil det gjeldende feltet få en fargeendring. Feltene kan ut ifra fargeendringen angi et kvalitativt resultat på om prøven er positiv eller negativ, eller estimere mengde i form av et semikvantitativt resultat. Fargeendringen sammenliknes med fargeskalaen av produsenten. Ulike produsenter kan ha ulike fremgangsmåter for hvordan strimlene skal brukes, og for å sikre at resultatet stemmer må produsentens instruksjoner følges (Brunzel, 2013, s. 111).

Urinstrimler kan avleses både manuelt og ved hjelp av instrumenter. Ved manuell avlesning er det viktig å følge informasjonen som oppgis av produsenten for å sikre at resultatet blir riktig. Det kan være ulik avlesningstid for ulike analytter på ulike strimler. Avlesningstiden kan variere hvis det ikke brukes tidsur. Fargenyanser kan oppfattes forskjellig fra person til person, og dette kan sees på som en mulig feilkilde. Når det benyttes instrumenter til avlesning, vil produsenten innstille instrumentet til riktig avlesningstid og inkubasjonstid. Det skal benyttes strimler som er tilpasset instrumentet. Automatisert avlesning sørger for korrekt resultat da feilkilder elimineres, som for eksempel forskjellig menneskelig oppfatning av fargenyanser (Brunzel, 2013, s. 114).

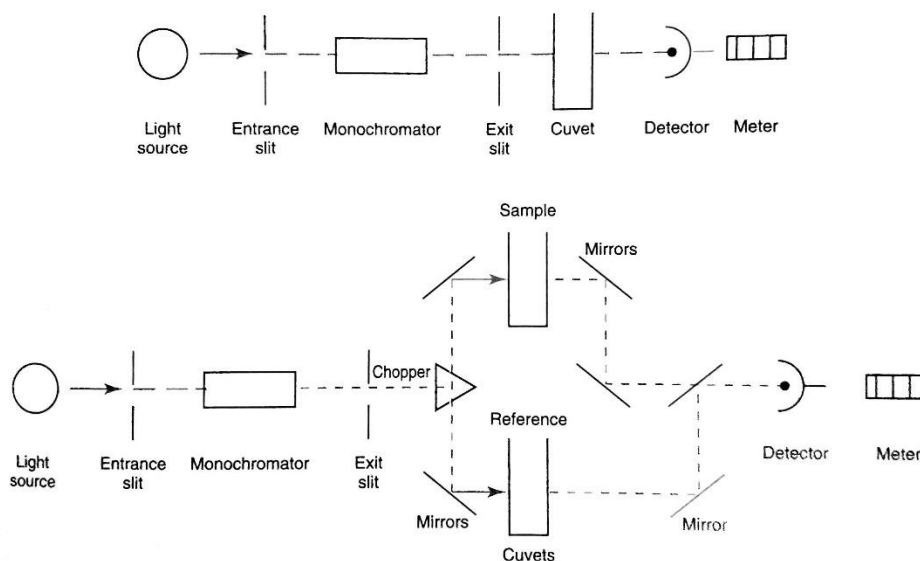
## **1.9 Fotometri**

Fotometri brukes til mengdebestemmelse av stoffer basert på deres absorpsjon av synlig lys. En måler lysintensiteten, eller mengden lys fra en lyskilde som treffer en overflate. Et fotometer uttrykker absorpsjonen som forskjellen i intensiteten til lyset før og etter det har passert gjennom prøven. Dette baserer seg på prinsippet i Beers lov, der mengden lys absorbert av et stoff oppløst i en ikke-absorberende løsning, er direkte proporsjonal med konsentrasjonen til stoffet (Rifai et al., 2019, s. 128).

## 1.10 Spektrofotometri

Spektrofotometri er måling av lysintensiteten ved utvalgte bølgelengder. Et spektrofotometer består av en lyskilde, enten for synlig lys (VIS) eller for ultrafiolett stråling (UV). Lyset sendes fra lampen og passerer gjennom en spalte til et prisme eller et gitter som splitter lyset i forskjellige bølgelengder. En monokromator isolerer ut den bølgelengden som er ønsket. Det monokromatiske lyset sendes så gjennom en utgangsspalte til kuvetten med prøven. Avhengig av stoffet og lengden på lysveien gjennom kuvetten vil noe av lyset bli absorbert i løsningen, mens resten blir transmittert. Transmittert lys blir registrert og ved hjelp av en formel omgjøres det til absorbans. Dette baserer seg på det underforliggende prinsippet om Beers lov nevnt under fotometri (Institutt for biovitenskap - UiO, 2020).

Det finnes to hovedtyper spektrofotometre; enkelt- og dobbelstrålespektrofotometer. Et enkeltstrålespektrofotometer har kun en monokromator som gir en lysvei til prøvekuvetten. Et dobbelstrålespektrofotometer har to monokromatorer, som gir to lysveier som passerer gjennom en referansekuvette, i tillegg til prøvekuvetten. Se figur 2 under for visualisering av oppbygning av enkeltstråle- og dobbelstrålespektrofotometer.



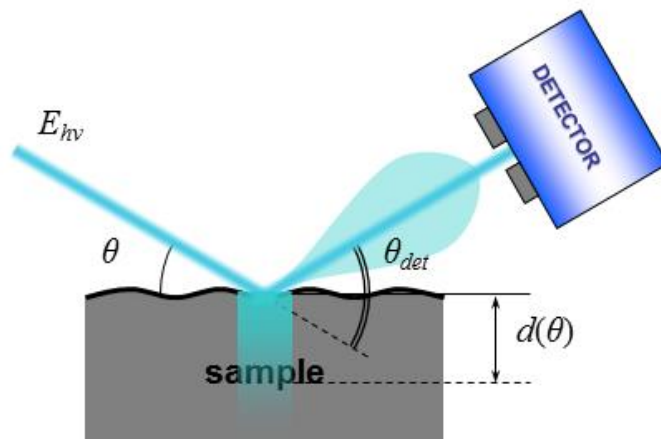
Figur 2. Enkeltstråle- og dobbelstrålespektrofotometer, og deres komponenter (Rifai et al., 2019, s. 131).

Bikromatisk avlesning er en avlesningsmetode der to bølgelengder blir målt samtidig. Det måles en primærbølgelengde og en sekundærbølgelengde. Primærbølgelengden måler løsningens absorbans, mens sekundærbølgelengden brukes for å måle absorbans. Bikromatisk

avlesning brukes for å fjerne interferens, for eksempel kuvettedefekt, endring i lampens intensitet eller interferenter i prøven, og det blir brukt på mange fotometriske instrument.

### 1.11 Reflektometri

Reflektometri går ut på å måle intensiteten til lys som reflekteres fra overflaten til en reaksjonsblanding. Metoden benyttes til in-vitro kvantitering av analytter for eksempel ved bruk av tørrkjemi. Et reflektometer benyttes for å måle intensiteten til det reflekterte lyset fra overflaten som en funksjon av bølgelengden. En lyskilde sender lys mot prøveoverflaten og dette reflekteres videre til detektoren, dette visualiseres i figur 3. Intensiteten til lyset som reflekteres fra prøveoverflaten måles. Lys fra samme lyskilde sendes også mot en referanseoverflate, på samme måte som vist i figur 3, og intensiteten måles. Intensiteten til det reflekterte lyset fra prøveoverflaten og referanseoverflaten sammenliknes. Lysintensiteten vil variere ut ifra fargen på prøven. Det er en ikke-lineær sammenheng mellom reflektert lys og konsentrasjonen av analytten (Rifai et al., 2019, s. 134).

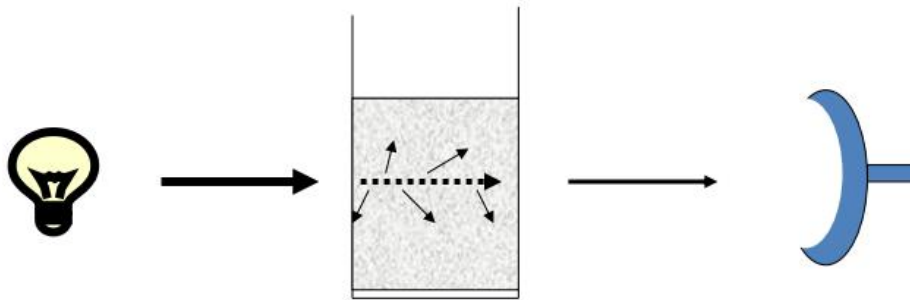


Figur 3. Målemetoden i et reflektometer (Helmholtz-Zentrum Berlin für Materialien und Energie., 2016).

### 1.12 Turbidimetri

Turbidimetri er en metode som måler konsentrasjon av en suspensjon ved hjelp av lysspredning. Prinsippet går ut på å måle en reduksjon av intensitet på lys som passerer gjennom en løsning med partikler. Turbidimetri basert på immunologisk metode benytter seg av antistoff-antigenkomplekser, kjent som aggregering. Mengden immunkomplekser avgjør mengden lys som slipper gjennom løsningen. Økt aggregering gir økt lysspredning, og mindre lys slipper gjennom. Lysspredningen forårsaket av agglutinerte partikler gir redusert

transmisjon som registreres som absorpsjon på et spektrofotometer (Jacobsen, 2019). Reduksjonen i transmisjon er proporsjonal med mengde suspenderte partikler i løsningen. Som vist i figur 4 er fotodetektoren plassert i direkte linje med det innfallende lyset og prøveløsningen. Dette er for å måle reduksjonen i lysintensitet som oppstår i det lyset passerer løsningen. Lyskilden som benyttes skal kunne avgi en bølgelengde avhengig av analysen som gjennomføres, og dette gjøres ved bruk av en monokromator.



Figur 4. Målemetode innen turbidimetri (BFI - Bioingeniørfaglig institutt, 2019).

### 1.13 Problemstilling

Denne oppgaven har som formål å undersøke responskurvene for testfeltene protein (albumin), glukose og blod (erythrocytter) på urinstrimmelen Combur<sup>10</sup>Test M på to reflektometre. De to reflektometrene er Roche Cobas u411 og Roche Urisys 1100. Responskurvene beregnes ved bruk av probit-regresjon. Responskurvene for protein og glukose beregnes ut ifra et datamateriale på 170 resultater, og responskurvene for blod beregnes ut ifra et datamateriale på 89 resultater. De semikvantitative resultatene i datamaterialet som brukes kommer fra Roche Cobas u411 og Roche Urisys 1100, og gjøres om til kvalitative resultater. De kvantitative resultatene kommer fra Siemens Advia Chemistry XPT. Responskurvene vil også kunne si noe om deteksjonsgrensene til de ulike testfeltene på Combur<sup>10</sup>Test M. Ved bruk av probit-regresjon vil sannsynligheten for et positivt resultat som en funksjon av analyttkonsentrasjonen kunne beregnes.

Med utgangspunkt i oppgavens formål er følgende problemstilling satt opp: «*Hvordan ser responskurvene for testfeltene protein, glukose og blod på urinstrimmelen Combur<sup>10</sup>Test M ut for reflektometrene Roche Cobas u411 og Roche Urisys 1100, og stemmer deteksjonsgrensene for disse med det som er oppgitt av produsent?*»

## 2 Materiale og metode

### 2.1 Prøvemateriale

Prøvematerialet som ble benyttet i denne oppgaven var urin som var mindre enn fire timer gammel. Urinene ble anonymisert, og gitt et nummer. For protein ble det brukt urinprøver som var naturlig positive for protein.

For glukose ble det brukt uriner som var naturlig positive for glukose og uriner som ble tilsatt glukose. For å lage uriner som var positive for glukose ble det tilsatt ulikt antall dråper av Top Star 75 i uriner som var kjent negative for glukose. Top Star 75 glukosekonsentrert løsning inneholder vann, 75 gram glukose per 200 mL løsning, tilsetningsstoffene E-330 og E-211, samt appelsinsmak. Denne løsningen brukes ved glukosebelastning, som benyttes til å undersøke diabetes mellitus og svangerskapsdiabetes. Det ble tilsatt 1 til 4 dråper i urinene ved bruk av en plastpipette. Urinprøver som var naturlig sterkt positive ble også benyttet til å lage nye uriner positive for glukose. Dette ble gjort ved å tilsette 1 mL eller 2 mL positiv urin i kjent negativ urin.

Det ble også laget uriner som var positive for blod ved å tilsette ulike mengder blod i kjente negative uriner. For blod ble det laget testløsninger ved å tilsette en fortykning av blod til negativ urin, til sluttkonsentrasjoner som var 0, 5 10, 15, 20 og 50 erythrocytter per  $\mu\text{L}$ . For å kunne lage testløsningene ble det først tatt en blodprøve på EDTA-rør, som ble analysert på et hematologisk instrument med hensyn på å få svaret på antall erythrocytter  $\cdot 10^{12}/\text{Liter}$ . Svaret ble bestemt til  $3,03 \cdot 10^{12}/\text{Liter}$ . Blodet ble så fortyknet 1:1000 for å fortykne blodet nok til å oppgi svaret som antall erythrocytter per mikroliter. Deretter ble fortykningsformelen ( $C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$ ) benyttet for å beregne hvor mye fortyknet blod som skulle tilsettes i 20 mL urin for hver av konsentrasjonene, dette er vist i tabell 1.

Tabell 1 viser volumet av fortynningen av blod som ble tilsatt for å lage de ulike konsentrasjonene til testløsningene.

Konsentrasjon (erytrocytter/ $\mu\text{L}$ )	Volum av fortynning ( $\mu\text{L}$ )
5	33,0
10	66,0
15	99,0
20	132,0
50	330,0

## 2.2 Kalibrator

I denne oppgaven ble instrumentene Roche Cobas u411, Roche Urisys 1100 og Siemens Advia Chemistry XPT benyttet. Oversikt over hvilke kalibratorer som ble brukt, med tilhørende produsent, holdbarhet og kalibreringsintervall er gitt under i tabell 2.

Tabell 2 viser kalibratorer, produsenter, holdbarhet og kalibreringsintervall for de ulike instrumentene (Graven, 2021).

Analyse	Produktnavn	Produsent	Holdbarhet	Kalibreringsintervall
Urinstriemelanalyse Roche Cobas u411	Control-Test M	Roche	31.05.2024	Ved bytte av lotnummer på urinstrimler
Urinstriemelanalyse Roche Urisys 1100	Control-Test M	Roche	31.05.2024	Ukentlig (instrumentet gir beskjed)
Albumin Siemens Advia Chemistry XPT	Microalbumin 2 Calibrators	Siemens Healthcare Diagnostics Inc	60 dager etter åpning	Analysen kalibreres ved nytt reagenslotnummer. Eller ved behov etter vurdering av trender på kontroller.
Totalprotein Siemens Advia Chemistry XPT	Urine Total Protein Calibrator	Siemens Healthcare Diagnostics Inc	21 dager etter åpning	Analysen kalibreres ved nytt reagenslotnummer. Eller ved behov etter vurdering av trender på kontroller.
Glukose Siemens Advia Chemistry XPT	Chemistry Calibrator	Siemens Healthcare Diagnostics Inc	48 timer	Analysen kalibreres ved nytt reagenslotnummer. Eller ved behov etter vurdering av trender på kontroller.

## 2.3 Kontroll

I denne oppgaven ble instrumentene Roche Cobas u411, Roche Urisys 1100 og Siemens Advia Chemistry XPT benyttet. Oversikt over hvilke kontroller som ble brukt, med tilhørende produsent, holdbarhet og kontrollintervall er gitt under i tabell 3.

*Tabell 3 viser kontroller, produsenter, holdbarhet og kontrollintervall for de ulike instrumentene (Graven & Nersund, 2020).*

Analyse	Produktnavn	Produsent	Holdbarhet	Kontrollintervall
Urinstrimmelanalyse Roche Cobas u411	Liquicheck Urinalysis Control 1 Liquicheck Urinalysis Control 2	Bio-Rad Laboratories	1 måned etter åpning	Ett nivå analyseres daglig. Annenhver Control 1 og 2.
Urinstrimmelanalyse Roche Urisys 1100	Liquicheck Urinalysis Control 1 Liquicheck Urinalysis Control 2	Bio-Rad Laboratories	1 måned etter åpning	Begge nivå analyseres daglig.
Albumin Siemens Advia Chemistry XPT	Seronorm Urine Level 1 Seronorm Urine Level 2	SERO	28 dager etter åpning	Begge nivå analyseres daglig.
Totalprotein Siemens Advia Chemistry XPT	Liquicheck Spinal Fluid Control Level 1 Liquicheck Spinal Fluid Control Level 2	Bio-Rad Laboratories	30 dager etter åpning	Begge nivå analyseres daglig.
Glukose Siemens Advia Chemistry XPT	Autonorm Clin Chem Liq Level 2 Autonorm Clin Chem Liq Level 3	SERO	10 dager etter tining	Begge nivå analyseres 3 ganger daglig.

## 2.4 Reagenser

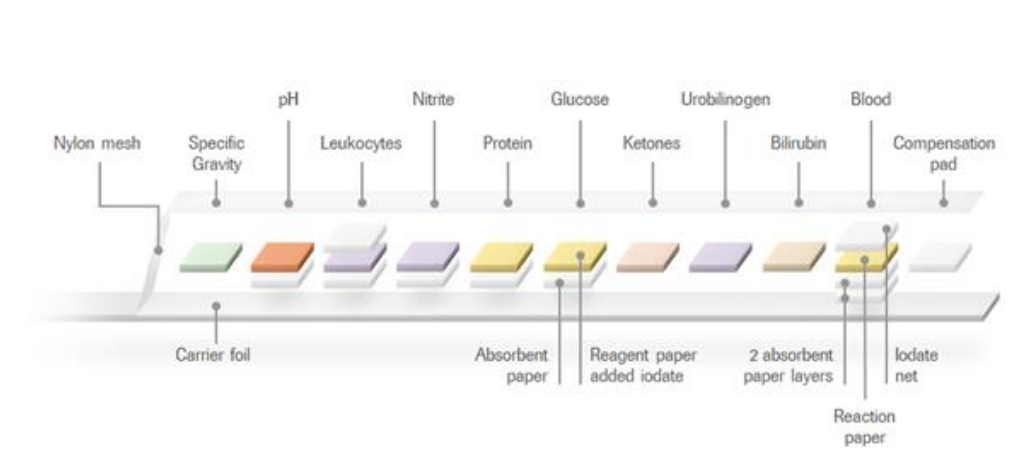
Reagenser som ble benyttet i denne oppgaven var urinstrimmelen Combur<sup>10</sup>Test M og reagenser for analyse på Siemens Advia Chemistry XPT.

### 2.4.1 Combur<sup>10</sup>Test M

Combur<sup>10</sup>Test M urinstrimler kan brukes på analysemaskiner levert av Roche Diagnostics. Ved urinstrimmelundersøkelser i urin med Combur<sup>10</sup>Test M kan det gjøres undersøkelse av protein (albumin), blod (erytrocytter), glukose, leukocytter, nitritt, pH, urobilinogen, bilirubin og ketoner. Som nevnt i innledningen er strimmelen laget av plast. Strimmelen består av deteksjonsputer impregnert med kjemikalier som reagerer med forbindelser i urinen og gir en karakteristisk farge. Se figur 5 for oppbygningen av



urinstrimmelen Combur<sup>10</sup>Test M. I denne oppgaven ble det fokusert på analyttene protein, blod og glukose.



Figur 5. Oppbygningen av urinstrimmelen Combur<sup>10</sup>Test M (Combur-Test® strip, u.å.).

#### 2.4.1.1 Testfelt for protein

Testfeltet for protein (albumin) består av to lag; ett testlag bestående av reagenser og ett absorberende lag. Selve testlaget består av indikatorfargestoffet 3',3'',5',5''-tetraklorfenol-3,4,5,6-tetrabromsulfofthalin og en syrebuffer som holder pH konstant på 3,0 (Combur 10Test M - Pakningsvedlegg, 2016). I en sur løsning virker indikatoren gul ved fravær av protein, og gir grønn til blå farge ved tilstedeværelse av proteiner. Prinsippet går ut på at enkelte indikatorfargestoffer frigir hydrogenioner ved forekomst av proteiner, pH-indikatoren har altså en proteinfeil. Proteinene vil her fungere som et anion og dermed som hydrogenreseptor. Når proteinet har tatt imot hydrogenioner fra indikatoren skjer det en fargeendring. Intensiteten av fargeendringen er direkte forbundet med mengden proteiner i urinen (Brunzel, 2013, s. 128).

Denne typen analyseprinsipp gjør urinstrimmelen mer sensitiv for albumin enn for andre typer proteiner. Sensitiviteten for albumin er høy på grunn av albuminets rike sammensetning av aminogruener, som gir bedre egnethet for å akseptere flere hydrogenioner. På grunnlag av dette kan det oppstå falske negative svar på strimmelundersøkelsen, selv om andre proteiner kan være til stede i urinen (Brunzel, 2013, s. 129).

En kjent feilkilde knyttet opp mot måling av protein i urin er svært basisk urin. Den basiske urinen gjør at syrebufferet kommer i ubalanse og fargeforandringen som oppnås vil ikke representere konsentrasjonen av proteiner i urinen. Dersom reaksjonen ikke finner sted ved sure forhold, vil det kunne gi falskt positivt resultat (Brunzel, 2013, s. 129).

### 2.4.1.2 Testfelt for blod

Testfeltet for blod består av fire lag; ett jodatimpregnert lag, ett testlag bestående av reagenser og to lag med absorberende effekt. Blod kan være til stede i urin ved nedbryting av erythrocytter, i form av produktet hemoglobin eller i form av intakte erythrocytter.

Prinsippet for testing av blod går ut på å benytte seg av hemoglobins pseudoperoksidaseaktivitet. Et av nedbrytningsproduktene fra hemoglobin har sammenliknbare egenskaper som peroksidase. I testlaget er det inkorporert et peroksid, hydrogenperoksid ( $H_2O_2$ ), og et kromogent substrat, tetrametylbenzidin.

Pseudoperoksidaseaktiviteten til hem-gruppen katalyserer reduksjon av hydrogenperoksid til et oksygenmolekyl og vann. Oksygenet oksiderer tetrametylbenzidin til et blågrønt kompleks som kan måles ved reflektometri (Brunzel, 2013, s. 121).

Det er to ulike fargeskalaer som benyttes for avlesning av reaksjonen på testfeltet for blod. Fritt hemoglobin gir jevn farge som varierer fra gul (negativ) til blågrønn (sterk positiv). Intakte erythrocytter lyseres ved kontakt med testfeltet. Dermed frigjøres hemoglobin som ved en lukket reaksjon gir et prikkete mønster på puten. Dette kan brukes til å bedømme om blodet i urinen består av intakte erythrocytter, eller av nedbrytningsprodukter fra ødelagte erythrocytter (Brunzel, 2013, s. 121).

Ascorbinsyre (Vitamin C) er en kjent interferent når det gjelder avlesning av blod i urin ved urinstrimmeltest. Ascorbinsyre er et sterkt reduserende stoff som reagerer med hydrogenperoksidet i testputen og fjerner den fra den tiltenkte reaksjonen, slik at det ikke dannes en fargeendring på testfeltet. Combur<sup>10</sup> Test M har derimot et jodatimpregnert lag som oksiderer askorbinsyre før det kan interferere og gi falsk negative eller falsk for lave resultat (Brunzel, 2013, s. 122).

### 2.4.1.3 Testfelt for glukose

Testfeltet for glukose består av to lag; ett absorberende lag og ett testlag bestående av enzymene glukoseoksidase og peroksidase. Testlaget er i tillegg tilsatt kromogenet tetrametylbenzidin og jodat. Bestemmelsen av glukose er basert på glukoseoksidase/peroksidase enzymkatalysert reaksjon, også kalt GOD/POD-metode (*Combur10 Test M - Pakningsvedlegg*, 2016). Glukoseoksidase katalyserer oksidasjon av glukose som gir produktene glukonsyre og hydrogenperoksid. Katalysert av enzymet peroksidase oksiderer hydrogenperoksid kromogenet, og det skjer en fargeendring. Fargeendringen går fra gul til blågrønn ved tilstedeværelse av glukose. Intensiteten på

fargen er avhengig av konsentrasjonen av glukose. Større konsentrasjon av glukose gir en mer intens blågrønn farge (Brunzel, 2013, s. 134). Jodatlaget fungerer på samme måte som nevnt over for blod; laget er med på å eliminere interferensen fra askorbinsyre.

## 2.4.2 Siemens Advia Chemistry XPT

I tabell 4 vises reagensene som Siemens Advia Chemistry XPT benytter for analysene av albumin i urin, totalprotein i urin og glukose i uspesifisert materiale.

*Tabell 4 viser produktnavn, produsent og holdbarhet på reagenser som benyttes ved automatiserte analyser på Siemens Advia Chemistry XPT (Nersund, 2020a, 2020b, 2021).*

Analyse/bruksområde	Produktnavn	Produsent	Holdbarhet
Albumin Siemens Advia Chemistry XPT	Microalbumin 2	Siemens Healthineers	45 dager på instrumentet
Totalprotein Siemens Advia Chemistry XPT	Totalt Protein 2 (Urin)	Siemens Healthineers	60 dager på instrumentet
Glukose Siemens Advia Chemistry XPT	Glukose Hexokinase 3	Siemens Healthineers	60 dager på instrumentet

## 2.5 Analyseinstrumenter

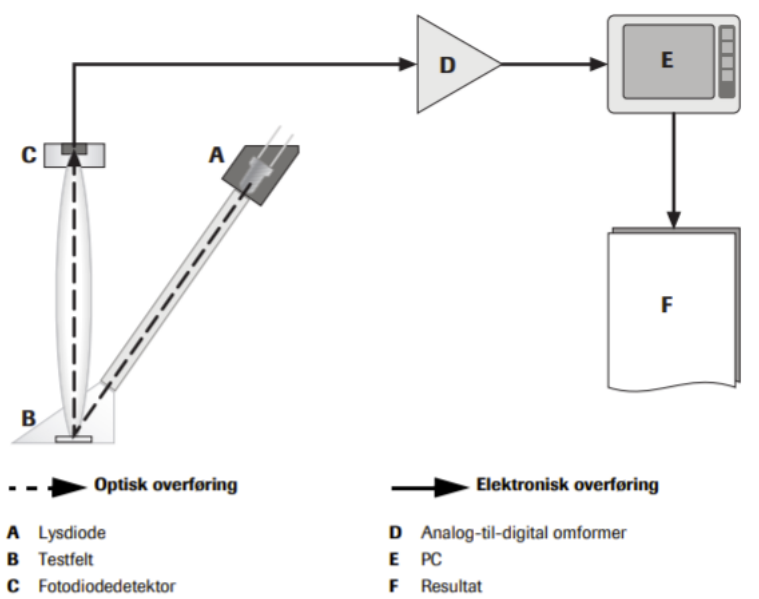
Roche Cobas u411 og Roche Urisys 1100 er automatiserte urinstrimmelavlesere som leser av urinstrimler av typen Combur<sup>10</sup>Test M fra Roche Diagnostics. Ved å benytte automatisk avlesning av urinstrimlene sørges det for en standardisering av avlesningsforhold. På denne måten kan feilkilder som oppstår ved avlesning unngås.

### 2.5.1 Roche Cobas u411

Roche Cobas u411 er et reflektometer som benyttes for automatisert urinstrimmelavlesning, og instrumentet er produsert av Roche Diagnostics. Roche Cobas u411 er laget for avlesning av urinstrimlene Combur<sup>10</sup>Test M. Instrumentet har en throughput på 600 strimler i timen og inkubasjonstiden er på 60 sekunder (*cobas u411 system - Brukermanual*, 2010).

Roche Cobas u411 måler reflektert lys elektro-optisk, og måleprinsippet er illustrert i figur 6. Det reflekterte lyset kommer fra overflaten av testfeltene på urinstrimmelen. Når urinstrimmelen dyppes i urin, kan testfeltene endre farge avhengig av innholdet i urinen.

Roche Cobas u411 bruker ulike lysdioder med et lysrør for å sende ulike bølgelengder mot urinstrimlene. Bølgelengdene som brukes i Roche Cobas u411 er 470 nm, 555 nm og 620 nm. Fargeendringen på testfeltene bestemmer intensiteten av det reflekterte lyset. Lysintensiteten av det reflekterte lyset vil variere avhengig av innholdet i urinen. En fotodiodedetektor, som er plassert direkte over testfeltene på urinstrimmelen, måler lysintensiteten til det reflekterte lyset. Det analoge signalet som fotodiodedetektoren danner overføres til en analog-til-digital omformer som gjør det analoge signalet om til et digitalt signal. Ved hjelp av en PC gjøres dette digitale signalet om til en semikvantitativ verdi (*cobas u411 system - Brukermanual, 2010*).



Figur 6. Måleprinsipp for avlesning av urinstrimmel på Roche Cobas u411(*cobas u411 system - Brukermanual, 2010*).

Analysering av urinstrimler på Roche Cobas u411 skjer ved at en våt urinstrimmel plasseres på teststrimmelbrettet. Over dette brettet er det en fotometrisk sensor som oppdager at urinstrimmelen er plassert på brettet. Urinstrimmelen transporteres til overføringsenheten som fører strimmelen videre til måleposisjonen. Urinstrimmelen avleses ca. 60 sekunder etter at den ble plassert på teststrimmelbrettet. Fotometeret posisjoneres over en referanseteststrimmel før hver måling for å kunne utføre en sammenliknende måling mellom referanseteststrimmelen og urinstrimmelen. Etter referansestrimmelen er avlest vil fotometeret flytte seg og avlese urinstrimmelen. Lys med tre ulike bølgelengder blir sendt mot overflaten av de ulike testfeltene på urinstrimmelen (*cobas u411 system - Brukermanual, 2010*). Protein avleses ved 620 nm, glukose avleses ved 555 nm, og blod avleses av 620 nm (Felic et al., 2020). De ulike bølgelengdene sendes raskt etter hverandre og en fotodiodedetektor måler

mengden reflektert lys ved hver bølgelengde, og dette blir gjort om til resultater.

Resultatverdier er gitt i tabell 5, hvor arbitrært område er svaret instrumentet gir ut, mens konvensjonelt område, med tilhørende SI-område, er områder som tilsvarer arbitrært område.

Urinstrimmelen blir etter den er avlest transportert til avfallsbeholderen, og det kan oppbevares 100 urinstrimler i avfallsbeholderen (*cobas u411 system - Brukermanual, 2010*).

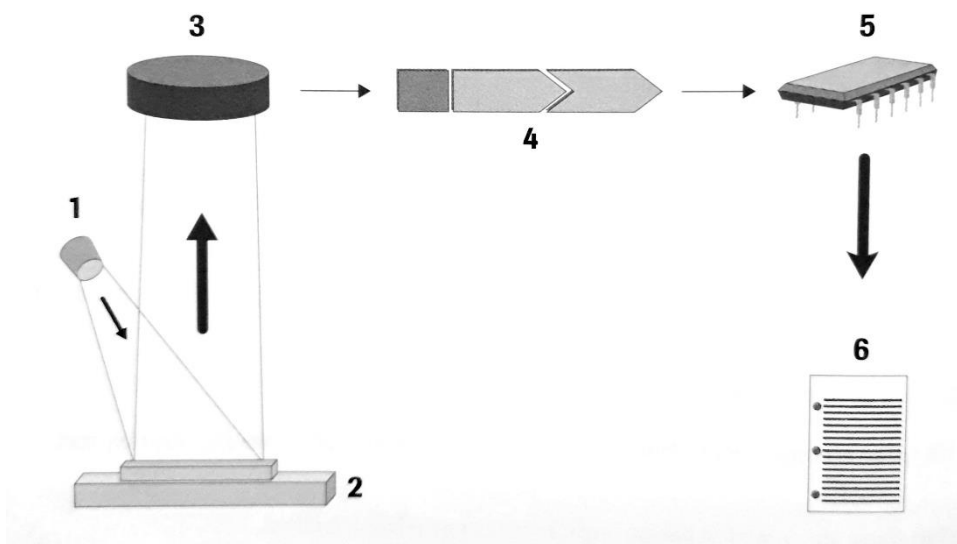
Tabell 5 viser resultatverdier for Roche Cobas u411 (*cobas u411 system - Brukermanual, 2010*).

Roche Cobas u411			
Analytt	Område (arbitært)	Område (konvensjonelt)	Område (SI)
Blod	Neg	Neg	Neg
	1+	10 Ery/ $\mu$ L	10 Ery/ $\mu$ L
	2+	25 Ery/ $\mu$ L	25 Ery/ $\mu$ L
	3+	50 Ery/ $\mu$ L	50 Ery/ $\mu$ L
	4+	150 Ery/ $\mu$ L	150 Ery/ $\mu$ L
	5+	250 Ery/ $\mu$ L	250 Ery/ $\mu$ L
Protein	Neg	Neg	Neg
	1+	25 mg/dL	0,25 g/L
	2+	75 mg/dL	0,75 g/L
	3+	150 mg/dL	1,50 g/L
	4+	500 mg/dL	5,00 g/L
Glukose	Neg	Norm	Norm
	1+	50 mg/dL	3 mmol/L
	2+	100 mg/dL	6 mmol/L
	3+	300 mg/dL	17 mmol/L
	4+	1000 mg/dL	56 mmol/L

### 2.5.2 Roche Urisys 1100

Roche Urisys 1100 er et reflektometer laget for å lese av og evaluere urinstrimler fra Roche Diagnostics. Den leser av testfeltene på strimmelen under standardiserte forhold og resultatene skrives ut på en egen skriver reflektometeret innebefatter. I denne oppgaven ble Combur <sup>10</sup>Test M urinstrimmel benyttet.

Måleprinsippet Roche Urisys 1100 benytter seg av er en elektro-optisk måling. Ved å trykke på startknappen på instrumentet kommer holderen ut. Metallpinnen i holderen vil åpnes og det er klart for at en urinstrimmel kan legges på. Urinstrimmelen dyppes i urin og blir plassert i riktig posisjon i instrumentet og ved et trykk på startknappen vil metallpinnen lukke seg. Metallpinnen vil holde urinstrimmelen på plass i holderen. Hvert testfelt føres gradvis inn i reflektometeret og avleses etter en inkubasjonstid på 55-65 sekunder. Avlesningen skjer ved at en lysdiode emitterer lys i ulike bølgelengder mot overflaten av teststrimmelens felt. Protein og blod avleses ved 620 nm og glukose avleses ved 555 nm. Lyset som treffer testfeltene, blir reflektert i ulik intensitet avhengig av fargen på testfeltet. Det reflekterte lyset oppfattes så av en detektor. Detektoren sender signalet videre til en konverter, se figur 7. Konverteren omformer signalet til en relativ reflektansverdi som kan sammenliknes med definerte områdegrensener (arbitært). De definerte områdegrensene tilsvarer et semikvantitativ resultat (konvensjonelt), som vist i tabell 6 (*Urisys 1100 Operator's Manual*, 2019).



Figur 7. Måleprinsippet for avlesning av urinstrimmel på Roche Urisys 1100. Tallforklaring: 1) Lysdiode, 2) Testfelt, 3) Detektor, 4) 5) Konverterer, 6) Resultat (*Urisys 1100 Operator's Manual*, 2019).

Tabell 6 viser resultatverdier for Roche Urisys 1100 (Urisys 1100 Operator's Manual, 2019).

Roche Urisys 100			
Analytt	Område (arbitært)	Område (konvensjonelt)	Område (SI)
Blod	Neg	Neg	Neg
	1+	10 Ery/ $\mu$ L	10 Ery/ $\mu$ L
	2+	25 Ery/ $\mu$ L	25 Ery/ $\mu$ L
	3+	50 Ery/ $\mu$ L	50 Ery/ $\mu$ L
	4+	250 Ery/ $\mu$ L	250 Ery/ $\mu$ L
Protein	Neg	Neg	Neg
	1+	25 mg/dL	0,25 g/L
	2+	75 mg/dL	0,75 g/L
	3+	150 mg/dL	1,5 g/L
	4+	500 mg/dL	5,0 g/L
Glukose	Neg	Norm	Norm
	1+	50 mg/dL	3 mmol/L
	2+	100 mg/dL	6 mmol/L
	3+	300 mg/dL	17 mmol/L
	4+	1000 mg/dL	56 mmol/L

Instrumentet kontrolleres daglig ved bruk av Liquicheck Urinalysis Control Level 1 og Level 2 fra Bio-Rad. Kalibrering skal forekomme ukentlig. Dette gjennomføres ved bruk av Control-Test M strimler fra Roche. Strimmelen analyseres ved bruk av «calibrate»-funksjonen på instrumentet. Instrumentet bruker ett minutt på å varmes opp, før det kalibreres. Feltene avleses ved reflektometri. Dersom resultatene er innenfor instrumentets toleransegrenser godkjennes kalibreringen (Urisys 1100 Operator's Manual, 2019).

### 2.5.3 Siemens Advia Chemistry XPT

Siemens Advia Chemistry XPT er et avansert automatisert analyseinstrument levert av Siemens Healthineers, som baserer seg på klinisk kjemi og immunokjemisk testing. Instrumentet kan benytte seg av analyseprinsipper som innebærer fotometri, turbidimetri og potensiometri. For in-vitro diagnostikk av glukose og totalprotein i urin benyttes fotometrisk måling, og til å bestemme konsentrasjonen av albumin i urin benyttes turbidimetri.

### **2.5.3.1 Glukose i urin på Siemens Advia Chemistry XPT**

Glukose i urin benytter seg av enzymkatalysert endepunktsmåling, ved bruk av enzymene hexokinase og glukose-6P-dehydrogenase (G6PD). I en fortynningskuvette tilsettes prøve sammen med NaCl. Videre pipetteres fortynningen over i en reaksjonskuvette og reagens 1 (R1) tilsettes. Absorbans måles etter tilsetting av R1 for å korrigere for interfererende stoffer i prøven. R1 inneholder alle nødvendige komponenter, med unntak av enzymene som katalyserer reaksjonene. Etter måling av absorbans ved R1, tilsettes reagens 2 (R2) og reaksjonen finner sted. R2 inneholder de samme komponenter som R1, men med de nødvendige enzymene. Enzymet hexokinase katalyserer omdannelsen av glukose til glukose-6-fosfat. Enzymet G6PD katalyserer omdannelsen av glukose-6-fosfat til glukonat-6-fosfat samtidig som  $\text{NAD}^+$  reduseres til NADH. Reaksjonen skjer ved 37 °C, og analysetiden er på 10 minutter. Absorbansen måles ved primær bølgelengde 340 nm og sekundær bølgelengde 410 nm. Forskjellen mellom absorbansmålingene ved R1 og R2 er proporsjonal med konsentrasjonen av glukose i prøven. Konsentrasjonen finnes ved hjelp av lineær 2.punkts kalibreringskurve. Analysens måleområde er 0,5 – 116,6 mmol/L, og avlesningsområde er 0,2-38,9 mmol/L (Nersund, 2021).

### **2.5.3.2 Totalprotein i urin på Siemens Advia Chemistry XPT**

For kvantitativ måling av totalprotein i urin benyttes pyrogallolrød-molybdat-metode. Prøve og NaCl tilsettes i en fortynningskuvette. Denne fortynningen pipetteres over i en reaksjonskuvette, før reagens 1 (R1) tilsettes og reaksjonen finner sted. Reagenset inneholder pyrogallolrød og natriummolybdat, samt buffer, surfaktanter og konserveringsmiddel. Pyrogallolrød-molybdat bindes til protonerte basiske aminogrupper i proteiner i et surt miljø. Reaksjonen skjer ved 37 °C, og analysetiden er 10 minutter. Analysen er en endepunktsmåling, der absorbansen avleses ved to ulike bølgelengder. Absorbansøkningen måles fotometrisk ved primær bølgelengde 596 nm og sekundær bølgelengde 694 nm. Endringen i absorbans er proporsjonal med proteinkonsentrasjonen i prøven. Konsentrasjonen finnes ved hjelp av lineær 2.punkts kalibreringskurve. Analysens måleområde er 0,03 – 5,00 g/L, og avlesningsområde er 0,011-1,25 g/L (Nersund, 2020a).

### **2.5.3.3 Albumin i urin på Siemens Advia Chemistry XPT**

Konsentrasjonen av albumin i urin bestemmes ved immunturbidimetri, nærmere bestemt polyetylenglykol (PPG)-forbedret immunturbidimetri. Det lages en fortynning av prøve og NaCl i en fortynningskuvette. Fortynningen pipetteres over i en reaksjonskuvette, og reagens



1 (R1) og reagens 2 (R2) tilsettes. R1 og R2 inneholder de nødvendige stoffene for at reaksjonen skal finne sted. Albumin i prøven reagerer med et spesifikt albumin-antistoff (geit) i R2 som gir en blakket, turbid, løsning. Reaksjonen skjer ved 37 °C, og analysetiden er 10 minutter. Analysen benytter endepunktsavlesning ved én primær bølgelengde. Turbiditeten måles ved 340 nm og er proporsjonal med albuminkonsentrasjonen i prøven. Konsentrasjonen finnes ved hjelp av en 6.punkts kalibreringskurve. Måleområde er 8 – 4466 mg/L, og avlesningsområde er 8 – 446,6 mg/L (Nersund, 2020b).

## **2.6 Fremgangsmåte**

De tre testfeltene som ble undersøkt er protein (albumin), glukose og blod (erythrocytter). For protein ble det kun brukt urinprøver som var naturlig positive for protein, og for glukose ble det både brukt urinprøver som var naturlig positive og urinprøver som ble tilsatt glukose. Urinprøvene som var positive for protein eller glukose ble analysert på Roche Cobas u411 og Roche Urisys 1100. Det skulle helst ikke gå mer enn 60 minutter, maksimalt 120 minutter, fra prøven ble analysert på reflektometerne, før urinprøven ble analysert med hensyn på glukose, albumin og totalprotein på Siemens Advia Chemistry XPT. For protein i form av både totalprotein og albumin og for glukose ble det oppnådd en rimelig eksakt bestemmelse ved bruk av kvantitative metoder med avdelingens rutineinstrument Siemens Advia Chemistry XPT. For protein og glukose kunne responskurvene fastlegges ved hjelp av probit-regresjon etter undersøkelse av 170 urinprøver med både teststrimmel og kvantitativ metode. For blod ble det laget testløsninger med ulike kjente erythrocyttkonsentrasjoner, og urinprøvene ble analysert på Roche Cobas u411 og Roche Urisys 1100. Det ble analysert 15 paralleller av alle konsentrasjonene, med unntak av konsentrasjonen 20 ery/ $\mu$ L som det kun ble analysert 14 paralleller av.

## **2.7 Probit-regresjon**

Responskurvene for de ulike testfeltene på urinstrimmelen ble laget ved hjelp av probit-regresjon. Probit-regresjon kan brukes for å fremstille en rekke sannsynligheter for en variabel (Schoonjans, u.å.). Sannsynlighetene fremstilles med et 95% konfidensintervall. I denne oppgaven ble probit-regresjon brukt til å finne sannsynligheten for at et resultat blir positivt i forhold til analyttkonsentrasjonen. Ved bruk av probit-regresjon er det ikke nødvendig å ha flere paralleller av samme prøven, det holder å ha et kvalitativt og et kvantitativt prøveresultat for hver enkelt prøve (Åsberg et al., 2016). I binær probit-regresjon er det to utfallsvariabler,

og i denne oppgaven var det positiv eller negativ (Schoonjans, u.å.). Urinstrimmelen Combur<sup>10</sup> Test M kan få resultatene: neg, 1+, 2+, 3+, 4+ eller 5+. De semikvantitative resultatene er kodet om slik at de blir kvalitative resultater. Det ble i denne oppgaven definert to ulike sensitivitetsnivå for å sørge for at deteksjonsgrensen som produsenten har oppgitt blir dekket. I sensitivitetsnivå 1 ble alle negative resultater kodet som 0 og alle positive resultater kodet som 1, uavhengig av om det semikvantitative resultatet var 1+, 2+, 3+, 4+ eller 5+. I sensitivitetsnivå 2 ble prøver med negative resultater og prøver med 1+ kodet som 0, og prøver med 2+, 3+, 4+ og 5+ ble kodet som 1.

Ved bruk av probit-regresjon blir det kjent hvilke analyttkonsentrasjoner som gir alt fra 1% sannsynlighet ( $C_1$ ) for positivt resultat til hvilken analyttkonsentrasjon som gir 99% sannsynlighet ( $C_{99}$ ) for positivt resultat. Analyttkonsentrasjonen som gir 90% sannsynlighet ( $C_{90}$ ) for positivt resultat er forventet å ligge i nærheten av den konsentrasjonen som produsenten oppgir som deteksjonsgrense. Verdier som ligger under 5% sannsynlighet ( $C_5$ ) for positivt resultat vil nesten alltid regnes som negativt. Disse analyttkonsentrasjonene vil være svært lave i forhold til deteksjonsgrensen, og det er derfor svært liten sjanse for at disse blir positive. I motsetning vil verdier som ligger over 95% sannsynlighet ( $C_{95}$ ) for positivt resultat nesten alltid kunne regnes som positivt. Dette er fordi disse verdiene ligger forholdsvis langt over deteksjonsgrensen, og som  $C_{95}$  tilsier så er det svært usannsynlig at resultatet ikke blir positivt (Åsberg et al., 2016).

Probit-regresjonen gjøres ved hjelp av statistikkprogrammet MedCalc. Ved å bruke probit-regresjon blir det estimert en funksjon som beskriver sannsynligheten for å få positivt prøveresultat som en funksjon av analyttkonsentrasjonen ( $x$ ) som vist i likning 1 (Åsberg et al., 2016):

$$p = \Phi(\beta_0 + \beta_1 * x) \quad (1)$$

$p$  er sannsynligheten for positivt prøveresultat og  $\Phi(\beta_0 + \beta_1 * x)$  representerer den kumulative sannsynligheten for standard normalfordeling. Probit ( $p$ ) er definert som den inverse av den kumulative sannsynlighetsfunksjonen (Åsberg et al., 2016). Ved å invertere  $p$  vil man få uttrykket som vises i likning 2:

$$probit(p) = \Phi^{-1}(p) = \beta_0 + \beta_1 * x = z \quad (2)$$

$z$  er  $z$ -skåren i standard normalfordeling, og ut ifra verdien av  $z$  vil probit ( $p$ ) kunne anslås siden  $z$  er en lineær prediksjonsfunksjon. Ved bruk av maksimal sannsynlighet vil parameterne  $\beta_0$  og  $\beta_1$  estimeres. Disse parameterne vil henholdsvis gi estimatene  $b_0$  og  $b_1$ . Av

standard normalfordelingen gis sannsynligheten for positivt prøveresultat. For eksempel vil en z-verdi på 0 tilsvare en sannsynlighet på 0,5 og en z-verdi på 1,6449 vil tilsvare en sannsynlighet på 0,95 (Åsberg et al., 2016).

Bak kvalitative tester er det kontinuerlige målesignaler, og dette danner grunnlaget for om det blir et positivt eller et negativt utslag. Ved bruk av probit-regresjon kan standardavviket av slike kontinuerlige målesignaler beregnes. Det er antatt at det kontinuerlige målesignalet er normalfordelt over en viss konsentrasjon av analyttene, og ved å bruke denne antagelsen kan standardavviket beskrives som  $1/b_1$ . Dette standardavviket sier noen om den analytiske presisjonen (Åsberg et al., 2016).

I denne oppgaven vil ikke sannsynligheten for et spesifikt resultat på urinstrimmelen beregnes, men det vil skilles mellom negative og positive resultater for å gi en responskurve for analyttene. Responskurvene vil også si noe om deteksjonsgrensene til de ulike analyttene.

### 3 Resultater

Målet med denne oppgaven er å undersøke responskurvene for testfeltene protein (albumin), glukose og blod (erytrocytter) på urinstrimmelen Combur <sup>10</sup>Test M. Dette ble undersøkt ved å se på responskurver, med tilhørende regresjonsdata, for analyttene protein, glukose og blod. Responskurver for protein og glukose er fremstilt på bakgrunn av 170 unike prøvesvar. Rådata for protein er lagt ved i vedlegg 1 og rådata for glukose er lagt ved i vedlegg 2. Urinstrimmelen er hovedsakelig sensitiv for albumin, men det kan ikke garanteres at det ikke detekteres andre typer proteiner. Ved å måle totalprotein vil det kunne sikres at alle typer proteiner i urinen detekteres. Siden urinstrimmelen i hovedsak er sensitiv for albumin, vil deteksjonsgrensen oppgitt av produsent kun være sammenliknbar med responskurven for albumin. Responskurver for blod er laget på bakgrunn av seks ulike konsentrasjonsnivå, som ble analysert 15 ganger hver, med unntak av et nivå som ble analysert 14 ganger. Summen av parallellene gir 89 prøvesvar som responskurvene er basert på. Rådata for testfeltet blod for Roche Cobas u411 er lagt ved i vedlegg 3, og rådata for testfeltet blod for Roche Urisys 1100 er lagt ved i vedlegg 4.

Prøvesvarene ble bearbeidet i statistikkprogrammet MedCalc (v19.8). I MedCalc ble det brukt probit-regresjon for å hente ut responskurver og regresjonsdata for alle testfeltene. Responskurvene med tilhørende regresjonsdata ble så benyttet for å bestemme deteksjonsgrensen for hver analytt i to ulike sensitivitetsnivå, nivå 1 og 2.

To ulike sensitivitetsnivå brukes for å være sikre på at den estimerte deteksjonsgrensen omfatter produsentens oppgitte deteksjonsgrense. Slik kan den mest sannsynlige responskurven for gitt testfelt beregnes, og dermed også deteksjonsgrensen, som det kan diskuteres ut ifra. I både sensitivitetsnivå 1 og 2 ble de semikvantitative resultatene fra Roche Cobas u411 og Roche Urisys 1100 kodet. De semikvantitative resultatene ble gjort om til kvalitative resultater. I sensitivitetsnivå 1 ble de semikvantitative prøvesvarene negativ (neg) kodet som 0, og prøvesvarene 1+, 2+, 3+, 4+ og 5+ kodet som 1. I sensitivitetsnivå 2 ble de semikvantitative prøvesvarene negativ (neg) og 1+ kodet som 0, og 2+, 3+, 4+ og 5+ kodet som 1. De kodede resultatene plottes opp mot de kvantitative resultatene fra Siemens Advia Chemistry XPT for å danne responskurven. De kvantitative resultatene, altså analyttkonsentrasjonene, er på x-aksen og sannsynligheten for positivt prøvesvar er på y-aksen. Den blå kurven er responskurven, og de to røde kurvene er kurver som representerer 95% konfidensintervall. 95% konfidensintervallet er en indikasjon på hvor presist

regresjonslikningen er estimert, og for å få et presist estimat må det være tilstrekkelig antall observasjoner.

For hver responskurve vil det oppgis regresjonsdata som gir informasjon om kurvens utforming. Dette innebærer koeffisientene til regresjonslikningen  $\text{probit}(p) = \beta_0 + \beta_1 * x$ .  $\beta_0$  representerer koeffisienten til konstanten og  $\beta_1$  representerer koeffisienten til analytten.

Standardavviket er et mål for spredningen av verdiene. Standardavviket gir verdienes gjennomsnittlige avstand fra gjennomsnittet, som tilsvarer punktet  $C_{50}$ . Standardavviket kan sees på som en absoluttverdi og er et uttrykk for den analytiske presisjonen til responskurven. For å kunne vurdere presisjonen mellom de to reflektometrene for en analytt kan variasjonskoeffisienten (CV) for standardavviket beregnes. Dette gjøres ved å dividere standardavviket med gjennomsnittskonsentrasjonen ( $C_{50}$ ) og multiplisere med 100%. %CV kan ikke brukes til å si om et instrument har god eller dårlig presisjon, da dette er en kvalitativ undersøkelse, og det er ingen tillatt grenseverdi å vurdere mot. %CV vil beregnes for analyttene protein, glukose og blod i begge sensitivitetsnivå. Det vil ikke beregnes %CV for totalprotein, da dette ikke er et testfelt på urinstrimmelen.

Ved å undersøke responskurver med tilhørende regresjonsdata kan konsentrasjonen ved den sannsynligheten som tilsvarer deteksjonsgrensen bestemmes. Av produsent er det oppgitt at deteksjonsgrensen er konsentrasjonen funnet ved punktet  $C_{90}$ , altså 90% sannsynlighet for positivt prøvesvar. Deteksjonsgrensen for hver av analyttene av produsent er oppgitt til å være 120-180 mg/L for protein, 30-40 mg/dL (1,7-2,2 mmol/L) for glukose og 5-10 ery/ $\mu$ L for blod.

### **3.1 Roche Cobas u411**

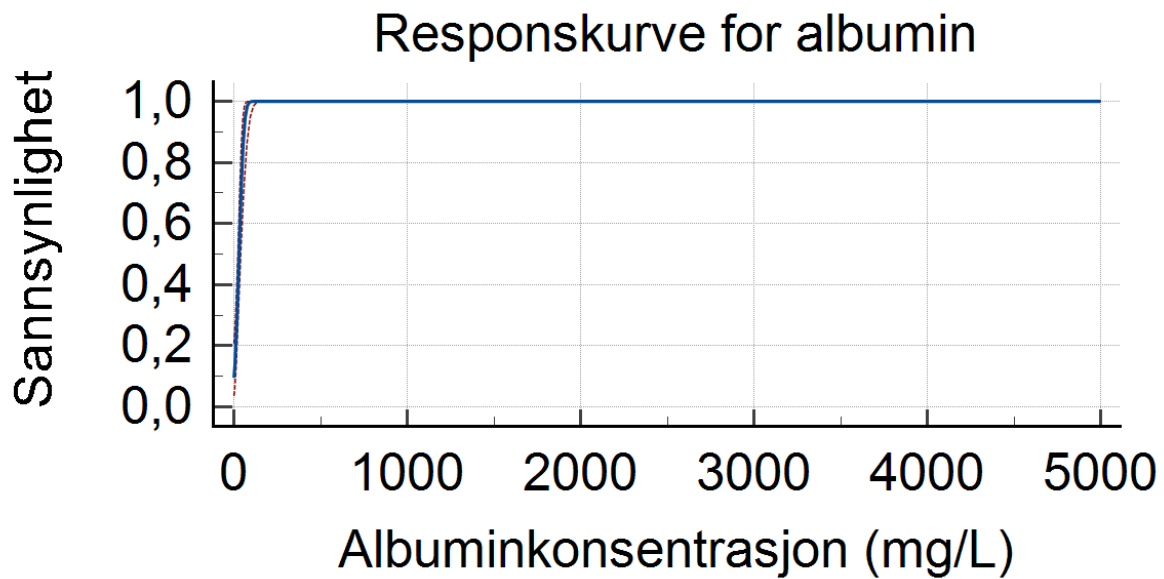
Testfeltene for protein, glukose og blod ble avlest på Roche Cobas u411, og ved hjelp av statistikkprogrammet MedCalc ble responskurvene for disse testfeltene på urinstrimmelen Combur<sup>10</sup>Test M fremstilt.

#### **3.1.1 Protein i sensitivitetsnivå 1**

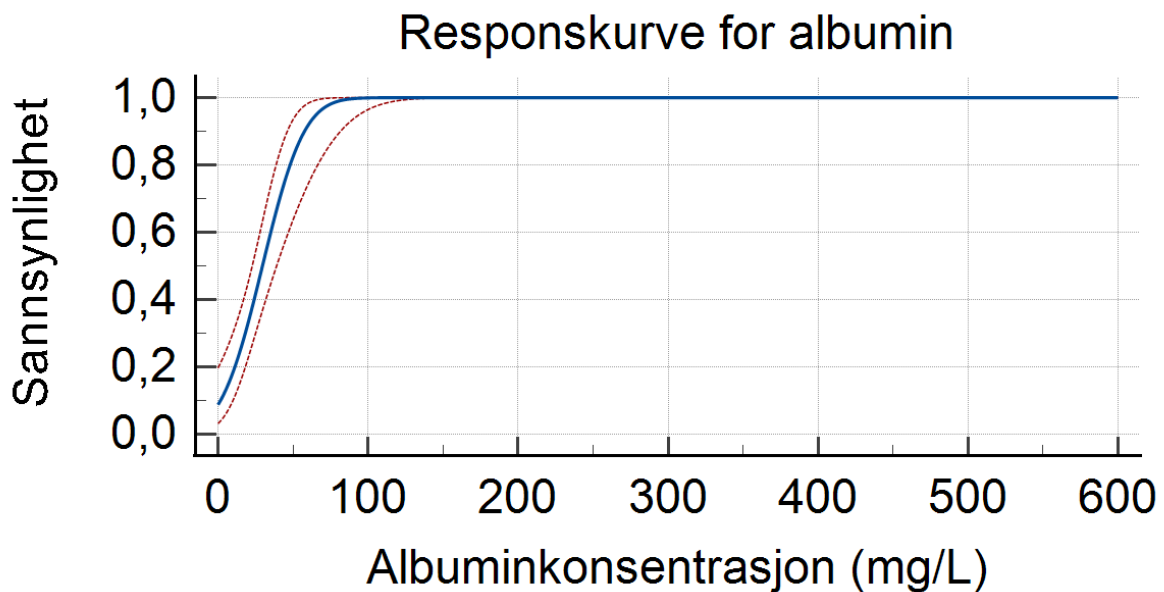
For å være sikre på at alle proteiner som er til stede i urinen detekteres, ble det laget responskurver for både albumin og totalprotein.

Responskurver, med 95% konfidensintervall, for albumin på Roche Cobas u411 er vist i figur 8 og 9. Figur 8 viser alle verdier oppnådd i resultatinnhentingene. I figur 9 er verdiene over 600

mg/L ekskludert for å visualisere kurven i figur 8 bedre. Selv om verdiene er ekskludert så er kurven i figur 9 representativ, da regresjonsdata for kurvene er tilnærmet like.



Figur 8. Responskurve for albumin i sensitivitetsnivå 1, Roche Cobas u411.



Figur 9. Responskurve for albumin i sensitivitetsnivå 1, Roche Cobas u411. Resultatverdier over 600 mg/L er ekskludert.

Figur 9 viser at responskurven, den blå, stiger mellom konsentrasjonene 0 mg/L og ca. 75 mg/L. Responskurven flater ut ved 100% sannsynlighet, og dette skjer rundt 75 mg/L. 95% konfidensintervallet, de røde kurvene, er smale og følger responskurven. Dette tyder på at det

er gjort tilstrekkelig antall observasjoner for albumin i sensitivitetsnivå 1 på Roche Cobas u411.

Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 8 for albumin i sensitivitetsnivå 1 er gitt under i tabell 7 og 8.

*Tabell 7 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen, standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen og %CV.*

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (mg/L)	CV (%)
Albumin ( $\beta_1$ )	0,04576	21,85	73,8
Konstant ( $\beta_0$ )	-1,355		

Tabell 7 viser at standardavviket for den analytiske presisjonen ble beregnet til 21,85 mg/L og %CV til 73,8%.

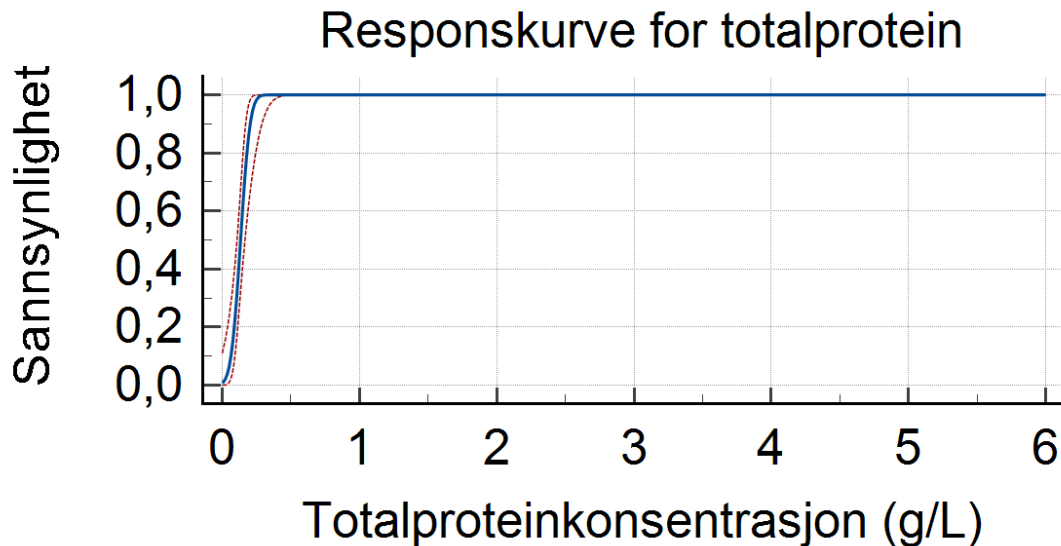
Sannsynligheten for positivt resultat, og ved hvilke konsentrasjoner dette gjelder vises i tabell 8. Tabellen viser konsentrasjonene ved 5% ( $C_5$ ), 50% ( $C_{50}$ ), 90% ( $C_{90}$ ) og 95% ( $C_{95}$ ) sannsynlighet. I tillegg inkluderer tabellen også 95% konfidensintervall for hver av konsentrasjonene.

*Tabell 8 viser konsentrasjonen og tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .*

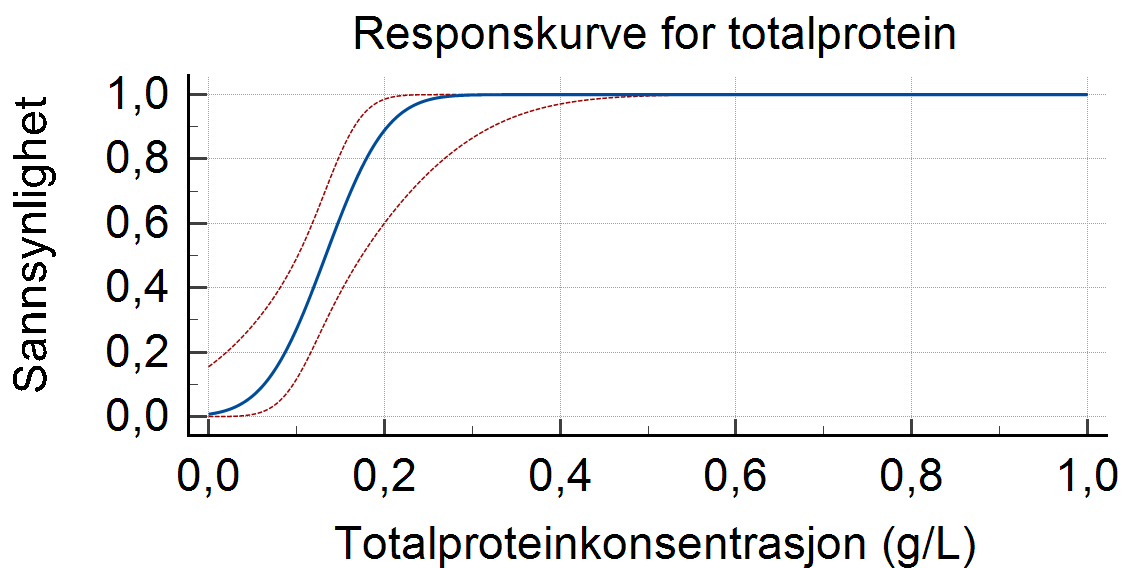
Sannsynlighet	Konsentrasjon (mg/L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	-6,34	-26,29 – 3,57
0,50 ( $C_{50}$ )	29,61	22,80 – 39,02
0,90 ( $C_{90}$ )	57,62	46,13 – 81,57
0,95 ( $C_{95}$ )	65,56	52,12 – 94,24

Punktet  $C_{90}$  tilsvare deteksjonsgrensen, og konsentrasjonen ble bestemt til 57,6 mg/L.

Responskurven for totalprotein er gitt under i figur 10 og 11, med tilhørende 95% konfidensintervall. I likhet med albumin i sensitivitetsnivå 1 så er det lagt ved to responskurver, for å visualisere kurven med konfidensintervall bedre. Her er verdier over 1,0 g/L ekskludert, vist i figur 11.



Figur 10. Responskurve for totalprotein i sensitivitetsnivå 1, Roche Cobas u411.



Figur 11. Responskurve for totalprotein i sensitivitetsnivå 1, Roche Cobas u411. Resultatverdier over 1,0 g/L er ekskludert.

Figur 11 viser en responskurve som stiger fra 0 g/L til ca. 0,25 g/L. Responskurven flater ut rundt konsentrasjonen 0,25 g/L. 95% konfidensintervallet er smalt og følger kurven, som tyder på at kurven ble basert på tilstrekkelig antall observasjoner.



Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 10 for totalprotein i sensitivitetnivå 1 er gitt under i tabell 9 og 10.

*Tabell 9 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen og standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen.*

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (g/L)
Totalprotein ( $\beta_1$ )	18,2764	0,05471
Konstant ( $\beta_0$ )	-2,4348	

Standardavviket for den analytiske presisjonen, vist i tabell 9, ble beregnet til 0,05471 g/L.

*Tabell 10 viser konsentrasjonen og tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .*

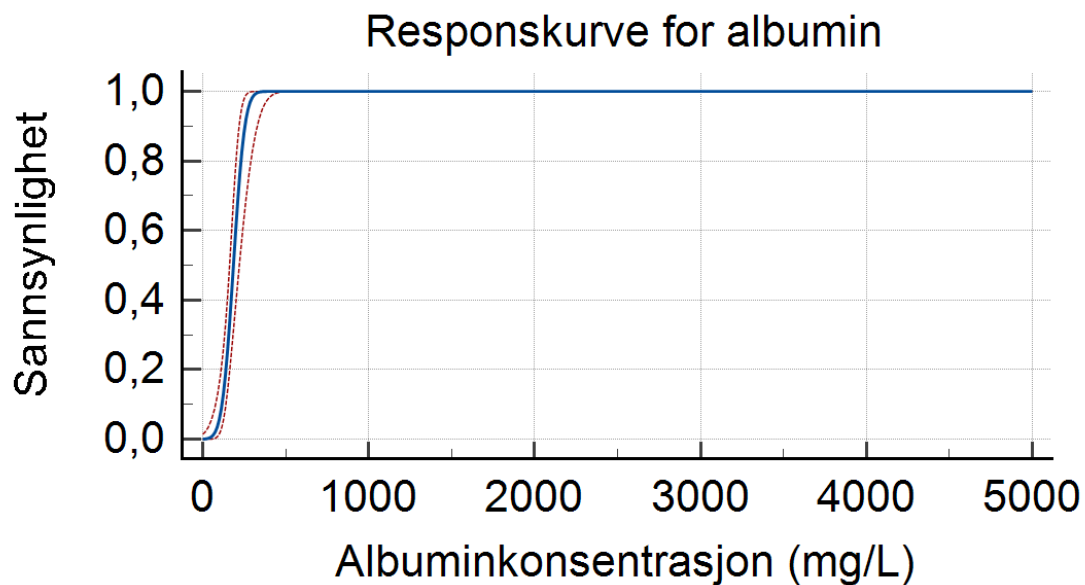
Sannsynlighet	Konsentrasjon (g/L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	0,0432	-0,0425 – 0,0768
0,50 ( $C_{50}$ )	0,1332	0,1073 – 0,1651
0,90 ( $C_{90}$ )	0,2033	0,1699 – 0,2879
0,95 ( $C_{95}$ )	0,2232	0,1845 – 0,3259

Ved punkt  $C_{90}$  ble konsentrasjonen av totalprotein bestemt til 0,2033 g/L, som tilsvarer 203,3 mg/L.

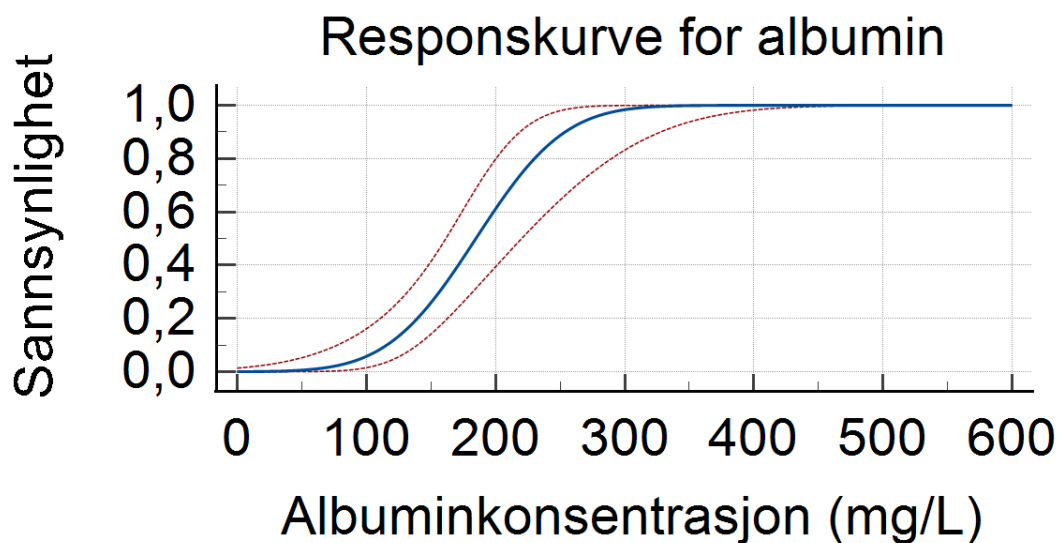
### 3.1.2 Protein i sensitivetsnivå 2

I likhet med sensitivetsnivå 1 for protein, ble det beregnet responskurver og tilhørende regresjonsdata, for albumin og totalprotein i sensitivetsnivå 2.

Responskurver, med 95% konfidensintervall, for albumin på Roche Cobas u411 er vist i figur 12. Figur 12 viser alle verdier oppnådd i resultatinnhenting. I figur 13 er verdiene over 600 mg/L ekskludert for å visualisere kurven i figur 12 bedre. Selv om verdiene er ekskludert så er kurven i figur 13 representativ, da regresjonsdata for begge kurvene er tilnærmet like.



Figur 12. Responskurve for albumin i sensitivetsnivå 2, Roche Cobas u411.



Figur 13. Responskurve for albumin i sensitivetsnivå 2, Roche Cobas u411. Resultatverdier over 600 mg/L er ekskludert.

Responskurven i figur 13 er flat fram til ca. 70 mg/L, før den stiger og flater ut.

Responskurven flater ut der det er 100% sannsynlighet for positivt prøveresultat, som tilsvarer en albuminkonsentrasjon på ca. 300 mg/L. 95% konfidensintervallet er smalt og følger responskurven, og dette tyder på at det ble gjort tilstrekkelig antall observasjoner.

Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 12 for albumin i sensitivitetsnivå 2 er gitt under i tabell 11 og 12.

*Tabell 11 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen, standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen og %CV.*

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (mg/L)	CV (%)
Albumin ( $\beta_1$ )	0,01856	53,88	29,2
Konstant ( $\beta_0$ )	-3,4286		

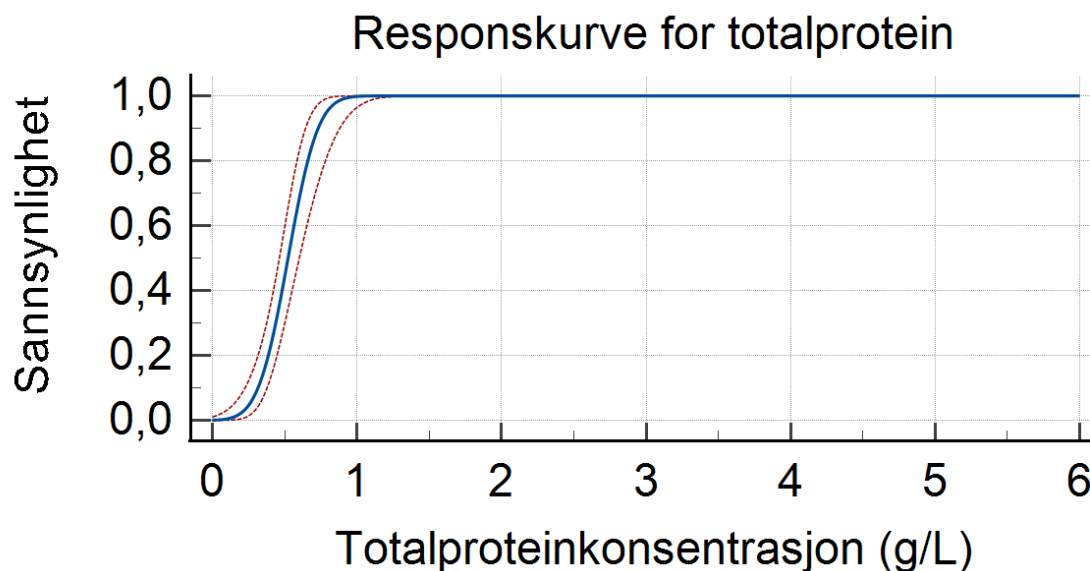
Standardavviket for den analytiske presisjonen, vist i tabell 11, ble bestemt til 53,88 mg/L. %CV ble beregnet til 29,2%.

*Tabell 12 viser konsentrasjonen og tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .*

Sannsynlighet	Konsentrasjon (mg/L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	96,13	47,77 – 122,33
0,50 ( $C_{50}$ )	184,77	161,50 – 220,19
0,90 ( $C_{90}$ )	253,83	218,82 – 327,72
0,95 ( $C_{95}$ )	273,40	233,69 – 359, 59

Deteksjonsgrensen er gitt ved punktet  $C_{90}$ , og ble bestemt til albuminkonsentrasjonen 253,8 mg/L.

Responskurver, med 95% konfidensintervall, for totalprotein i sensitivetsnivå 2 på Roche Cobas u411 er vist i figur 14. For totalprotein i sensitivetsnivå 2 er det ikke ekskludert verdier over 1,0 g/L da kurven visuelt sett er god.



Figur 14. Responskurve for totalprotein i sensitivetsnivå 2, Roche Cobas u411.

Figur 14 viser en responskurve som stiger fra ca. 0,2 g/L til ca. 0,8 g/L, hvor den flater ut. 95% konfidensintervallet er smalt og følger responskurven.

Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 14 for totalprotein i sensitivetsnivå 2 er gitt under i tabell 13 og 14.

Tabell 13 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen og standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen.

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (g/L)
Totalprotein ( $\beta_1$ )	6,1624	0,1623
Konstant ( $\beta_0$ )	-3,2227	

Standardavviket for den analytiske presisjonen, vist i tabell 13, ble beregnet til 0,1623 g/L.

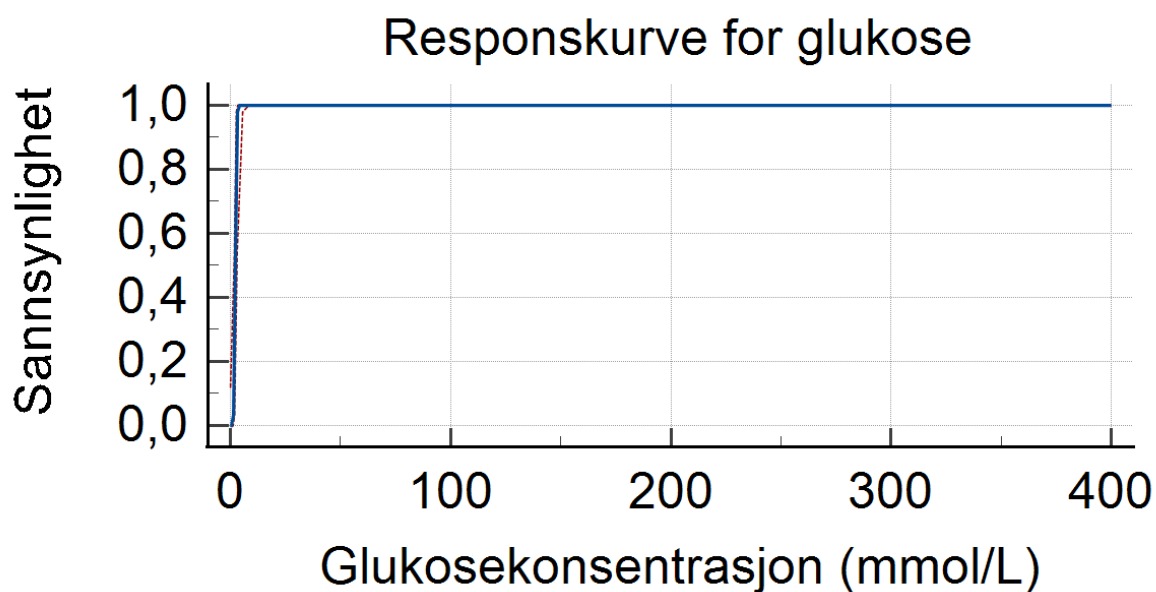
Tabell 14 viser konsentrasjonen og tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .

Sannsynlighet	Konsentrasjon (g/L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	0,2561	0,1473 – 0,3255
0,50 ( $C_{50}$ )	0,5230	0,4628 – 0,6009
0,90 ( $C_{90}$ )	0,7309	0,6438 – 0,8802
0,95 ( $C_{95}$ )	0,7899	0,6915 – 0,9630

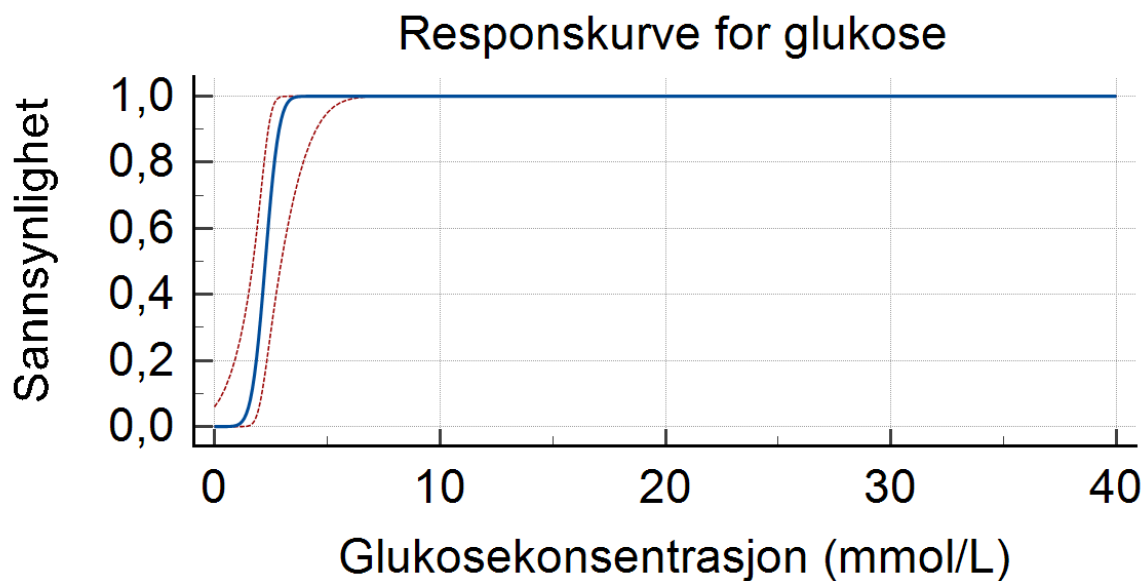
Ved punkt  $C_{90}$  ble konsentrasjonen av totalprotein bestemt til 0,7309 g/L, som tilsvarer 730,9 mg/L.

### 3.1.3 Glukose i sensitivitetsnivå 1

I figur 15 og 16 visualiseres responskurver, med tilhørende 95% konfidensintervall, for glukose i sensitivitetsnivå 1. Figur 16 er tatt med for å gi en bedre fremstilling av kurven i figur 15. Regresjonsdata for de to kurvene er tilnærmet like, og figur 16 er dermed representativ.



Figur 15. Responskurve for glukose i sensitivitetsnivå 1, Roche Cobas u411.



Figur 16. Responskurve for glukose i sensitivitetsnivå 1, Roche Cobas u411. Verdier over 40 mmol/L er ekskludert.

Figur 16 viser en responskurve som stiger fra ca. 2 mmol/L og flater ut ved en konsentrasjon på ca. 3 mmol/L. Responskurven viser at ved verdier høyere enn ca. 3 mmol/L er det 100% sannsynlighet for et positivt prøveresultat. 95% konfidensintervallet er smalt og følger responskurven. Dette indikerer at responskurven ble beregnet ut ifra tilstrekkelig antall observasjoner.

Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 15 for glukose i sensitivitetsnivå 1 er gitt under i tabell 15 og 16.

Tabell 15 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen, standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen og %CV.

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (mmol/L)	CV (%)
Glukose ( $\beta_1$ )	2,0954	0,4772	21,1
Konstant ( $\beta_0$ )	-4,7287		

Tabell 15 viser at standardavviket for den analytiske presisjonen ble beregnet til 0,4772 mmol/L. %CV ble beregnet til 21,1%.

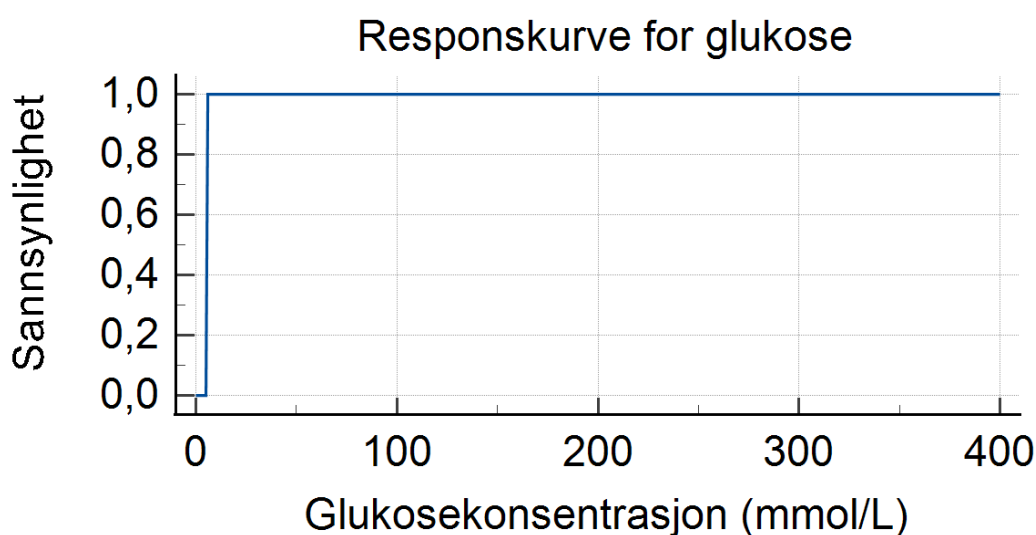
Tabell 16 viser konsentrasjonen og tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .

Sannsynlighet	Konsentrasjon (mmol/L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	1,47	-0,11 – 1,95
0,50 ( $C_{50}$ )	2,26	1,72 – 2,97
0,90 ( $C_{90}$ )	2,87	2,39 – 4,51
0,95 ( $C_{95}$ )	3,04	2,52 – 5,00

Deteksjonsgrensen, punktet  $C_{90}$ , ble her beregnet til 2,9 mmol/L.

### 3.1.4 Glukose i sensitivitetsnivå 2

Figur 17 viser responskurven for glukose i sensitivitetsnivå 2, uten 95% konfidensintervall fordi det ikke ble beregnet. Det er ikke laget en responskurve der verdier over 40 mmol/L er ekskludert.



Figur 17. Responskurve for glukose i sensitivitetsnivå 2, Roche Cobas u411.

Figur 17 viser en responskurve uten 95% konfidensintervall, da dette ikke kunne beregnes. Responskurven er vertikal før den flater helt ut.

Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 17 for glukose i sensitivitetsnivå 2 er gitt under i tabell 17 og 18.

Tabell 17 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen, standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen og %CV.

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (mmol/L)	CV (%)
Glukose ( $\beta_1$ )	118,147	0,008464	0,15
Konstant ( $\beta_0$ )	-655,775		

Standardavviket til den analytiske presisjonen, som vist i tabell 17, ble beregnet til 0,008464 og %CV ble beregnet til 0,15 %.

Tabell 18 viser konsentrasjonen uten de tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .

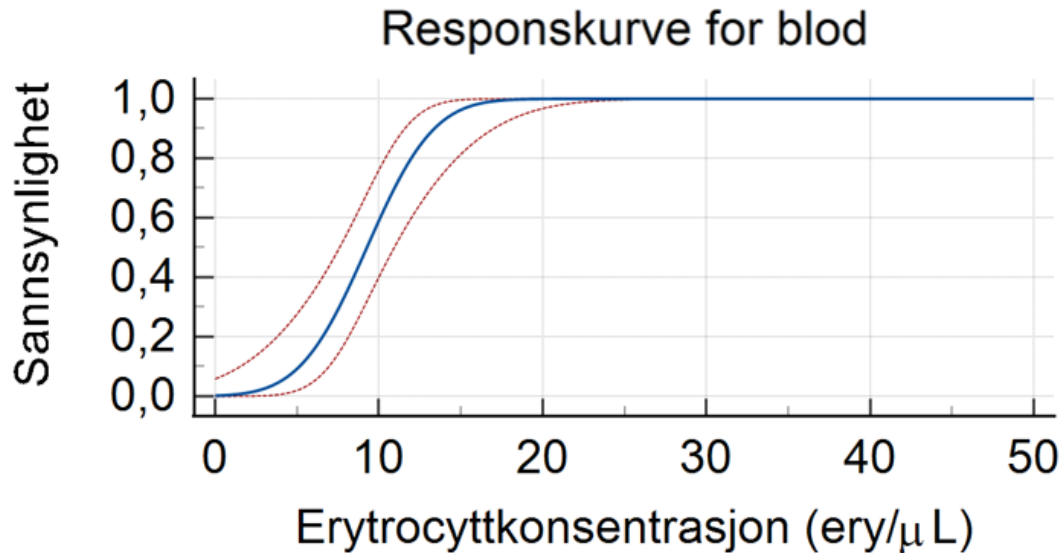
Sannsynlighet	Konsentrasjon (mmol/L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	5,54	Ikke beregnet
0,50 ( $C_{50}$ )	5,55	Ikke beregnet
0,90 ( $C_{90}$ )	5,56	Ikke beregnet
0,95 ( $C_{95}$ )	5,56	Ikke beregnet

Datamaterialet for glukose i sensitivitetsnivå i 2 på Roche Cobas u411 ble av en ukjent årsak ikke bearbeidet riktig i MedCalc. Responskurven i figur 17 vil derfor ikke være en representativ responskurve for testfeltet, og deteksjonsgrensen som denne responskurven gir vil ikke tas i betraktning.



### 3.1.5 Blod i sensitivitetsnivå 1

Responskurver, med 95% konfidensintervall for blod i sensitivitetsnivå 1, på Roche Cobas u411, er vist i figur 18.



Figur 18. Responskurve for blod i sensitivitetsnivå 1, Roche Cobas u411.

Responskurven i figur 18 stiger fra ca. 2 ery/ $\mu$ L og flater ut ved en erytrocyttkonsentrasjon på ca. 16 ery/ $\mu$ L. Responskurven viser at ved konsentrasjoner høyere enn ca. 16 ery/ $\mu$ L er sannsynligheten for positivt utslag 100%. 95% konfidensintervallet er smalt og følger responskurven, som indikerer at det ble innhentet tilstrekkelig antall observasjoner.

Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 18 for blod i sensitivitetsnivå 1 er gitt under i tabell 19 og 20.

Tabell 19 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen, standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen og %CV.

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (ery/ $\mu$ L)	CV (%)
Blod ( $\beta_1$ )	0,3108	3,218	35,8
Konstant ( $\beta_0$ )	-2,879		

Tabell 19 viser standardavviket for den analytiske presisjonen for blod i sensitivitetsnivå 1 på 3,218 ery/ $\mu$ L. %CV ble beregnet til 35,8%.

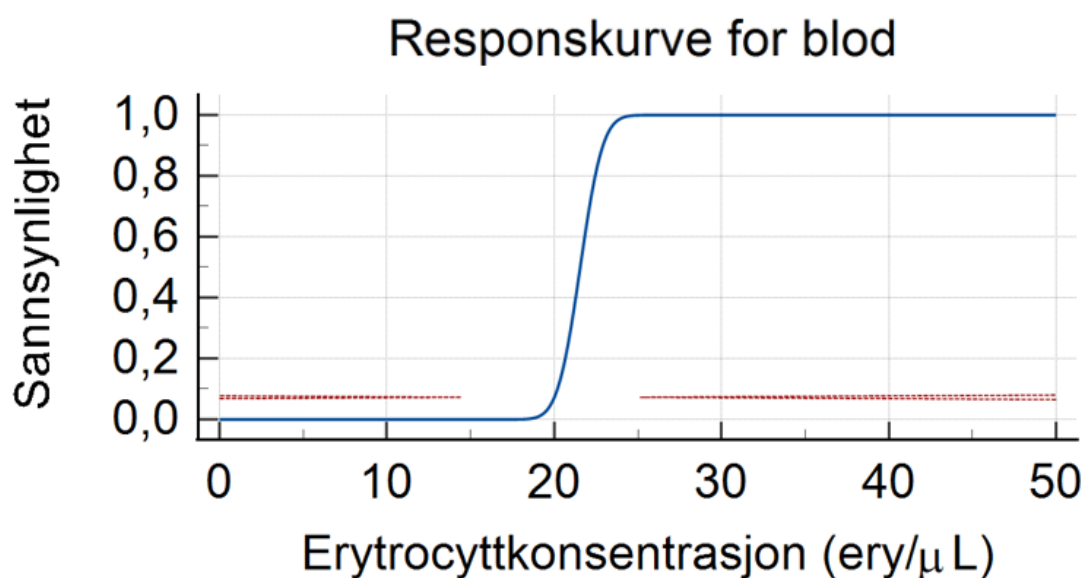
Tabell 20 viser konsentrasjonen og tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .

Sannsynlighet	Konsentrasjon (ery/ $\mu$ L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	4	-0 – 6
0,50 ( $C_{50}$ )	9	8– 11
0,90 ( $C_{90}$ )	13	12 – 17
0,95 ( $C_{95}$ )	15	13 – 19

Deteksjonsgrensen tilsvarende punktet  $C_{90}$ , og ble bestemt til å være en erytrocyttkonsentrasjon på 13 ery/ $\mu$ L.

### 3.1.6 Blod i sensitivitetsnivå 2

Responskurver, med 95% konfidensintervall for blod i sensitivitetsnivå 2, på Roche Cobas u411, er vist i figur 19.



Figur 19. Responskurve for blod i sensitivitetsnivå 2, Roche Cobas u411.

Ut fra responskurven i figur 19 ses det at frem til erytrocyttkonsentrasjoner på ca. 18-19 ery/ $\mu$ L er sannsynligheten 0% for positivt prøveresultat. Ved ca. 18-19 ery/ $\mu$ L stiger kurven fram til den flater ut ved ca. 23 ery/ $\mu$ L. Ved en erytrocyttkonsentrasjon på ca. 23 ery/ $\mu$ L vil det være 100% sannsynlighet for positivt prøvesvar. 95% konfidensintervallet følger ikke responskurven. Dette kan skyldes at MedCalc ikke har klart å bearbeide datamaterialet.

Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 19 for blod i sensitivitetsnivå 2 er gitt under i tabell 21 og 22.

Tabell 21 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen, standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen og %CV.

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (ery/ $\mu$ L)	CV (%)
Blod ( $\beta_1$ )	0,9423	1,061	4,82
Konstant ( $\beta_0$ )	-20,31		

Tabell 21 viser at standardavviket for den analytiske presisjonen til blod i sensitivitetsnivå 2 ble beregnet til 1,061 ery/ $\mu$ L. %CV er beregnet til 4,82 %.

Tabell 22 viser konsentrasjonen og tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .

Sannsynlighet	Konsentrasjon (ery/ $\mu$ L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	20	-71 – 110
0,50 ( $C_{50}$ )	22	-715 – 758
0,90 ( $C_{90}$ )	23	-1358 – 1404
0,95 ( $C_{95}$ )	23	-1540 – 1586

Punktet  $C_{90}$  tilsvarer deteksjonsgrensen og ble bestemt til 23 ery/ $\mu$ L.

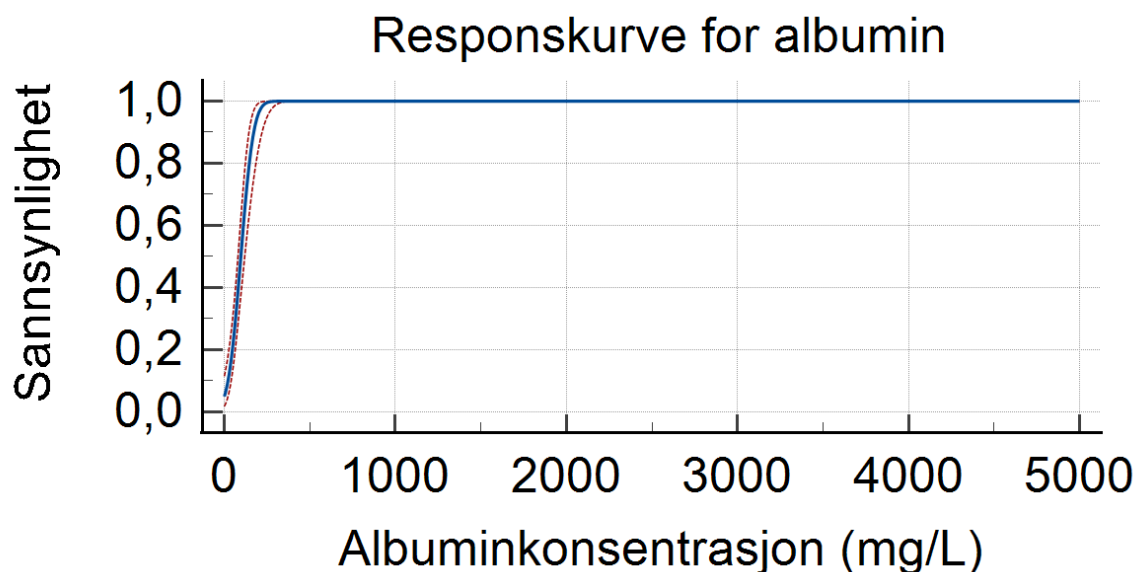
### 3.2 Roche Urisys 1100

I likhet med Roche Cobas u411 ble testfeltene protein, glukose og blod på urinstrimmelen Combur <sup>10</sup>Test M analysert. Deretter ble responskurver for hver av de laget ved bruk av statistikkprogrammet MedCalc.

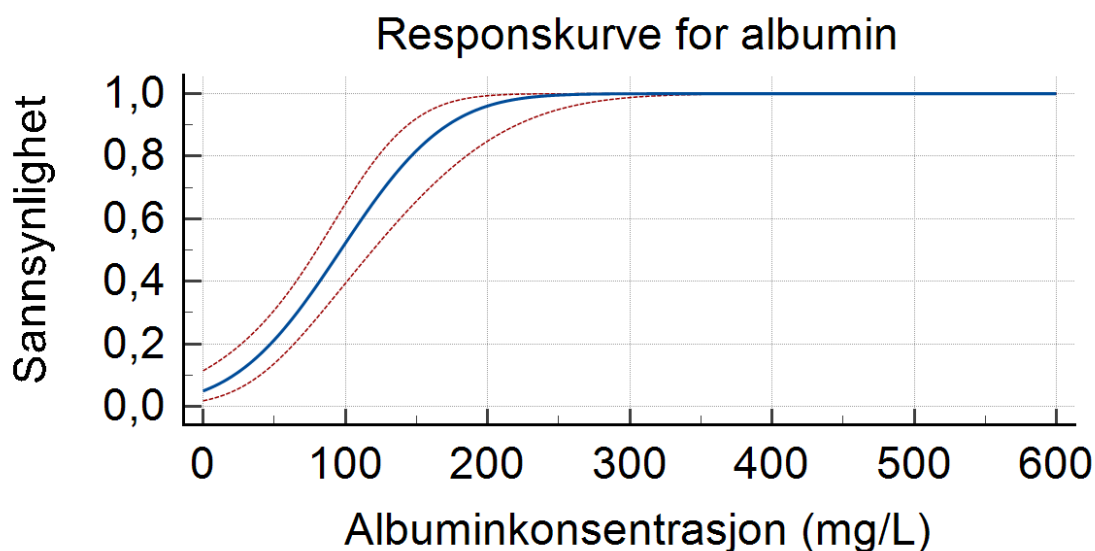
#### 3.2.1 Protein i sensitivitetsnivå 1

Det ble laget responskurver for både albumin og totalprotein i sensitivitetsnivå 1 på Roche Urisys 1100.

Responskurven til albumin, med tilhørende 95% konfidensintervall, på Roche Urisys 1100 er gitt i figur 20 og 21. Figurene representerer albuminkonsentrasjonen ved sensitivitetsnivå 1. Figur 21 er kun en modifisering av kurven i figur 20 ved at alle konsentrasjoner over 600 mg/L er ekskludert for å kunne visualisere responskurven bedre. Regresjonsdata for begge kurvene er tilnærmet like, og kurven i figur 21 er derfor representativ.



Figur 20. Responskurve for albumin i sensitivitetnivå 1, Roche Urisys 1100.



Figur 21. Responskurve for albumin i sensitivitetnivå 1, Roche Urisys 1100. Verdier over 600 mg/L er ekskludert.

Figur 21 viser en responskurve som stiger fra en albuminkonsentrasjon på 0 mg/L og den flater ut ved ca. 225 mg/L. Ved ca. 225 mg/L er det 100% sannsynlighet for positivt prøveresultat. Ser i figur 21 at 95% konfidensintervallet er smalt og følger responskurven. 95% konfidensintervallet tyder på at responskurven ble basert på tilstrekkelig antall observasjoner.

Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 20 for albumin i sensitivitetnivå 1 er gitt under i tabell 23 og 24.

Tabell 23 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen, standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen og %CV.

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (mg/L)	CV (%)
Albumin ( $\beta_1$ )	0,01704	58,69	60,6
Konstant ( $\beta_0$ )	-1,6506		

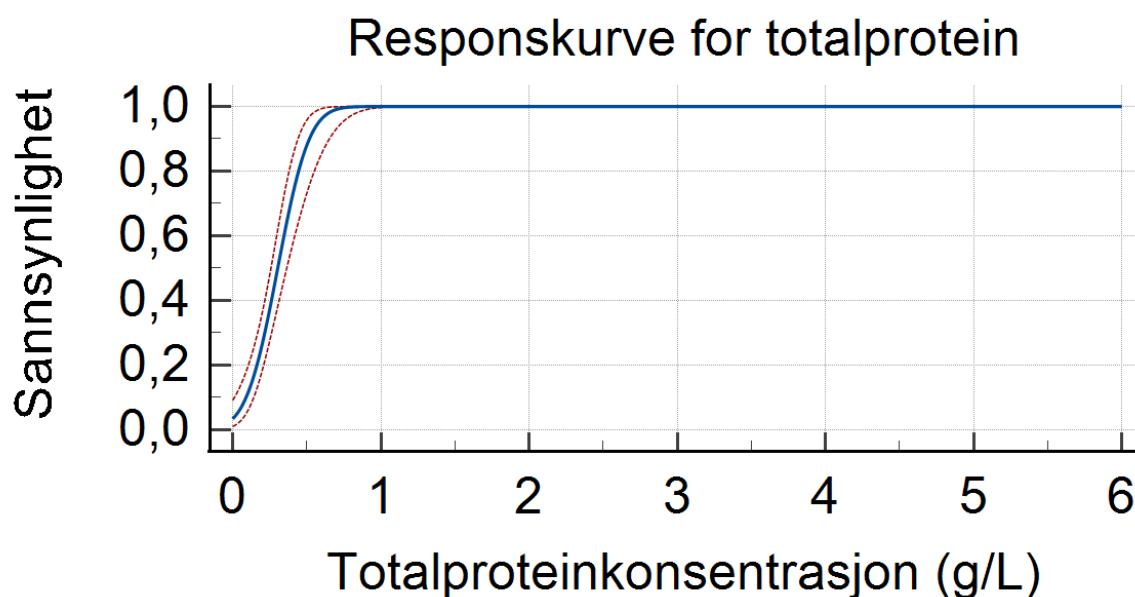
I Tabell 23 vises det at standardavviket for den analytiske presisjonen ble beregnet til 58,69 mg/L og %CV ble beregnet til 60,6%.

Tabell 24 viser konsentrasjonen og tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .

Sannsynlighet	Konsentrasjon (mg/L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	0,34	-34,42 – 21,82
0,50 ( $C_{50}$ )	96,84	79,98 – 119,37
0,90 ( $C_{90}$ )	172,03	143,97 – 220,51
0,95 ( $C_{95}$ )	193,34	161,02 – 250,27

Punktet  $C_{90}$  tilsvarer deteksjonsgrensen, og konsentrasjonen ved dette punktet for albumin i sensitivitetsnivå 1 ble bestemt til 172,0 mg/L.

Figur 22 viser responskurven, med tilhørende 95% konfidensintervall, for totalprotein på Roche Urisys 1100 i sensitivitetsnivå 1. For totalprotein i sensitivitetsnivå 1 er det ikke ekskludert verdier over 1,0 g/L da kurven visuelt sett er god.



Figur 22. Responskurve for totalprotein i sensitivitetsnivå 1, Roche Urisys 1100

Responskurven i figur 22 stiger fra 0 g/L til ca. 0,7 g/L, hvor den flater ut. I figuren vises det at 95% konfidensintervallet er smalt, og følger responskurven.

Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 22 for totalprotein i sensitivitetsnivå 1 er gitt under i tabell 25 og 26.

*Tabell 25 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen og standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen.*

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (g/L)
Totalprotein ( $\beta_1$ )	5,9903	0,1669
Konstant ( $\beta_0$ )	-1,8210	

Standardavviket for den analytiske presisjonen ble beregnet til 0,1669 g/L.

*Tabell 26 viser konsentrasjonen og tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .*

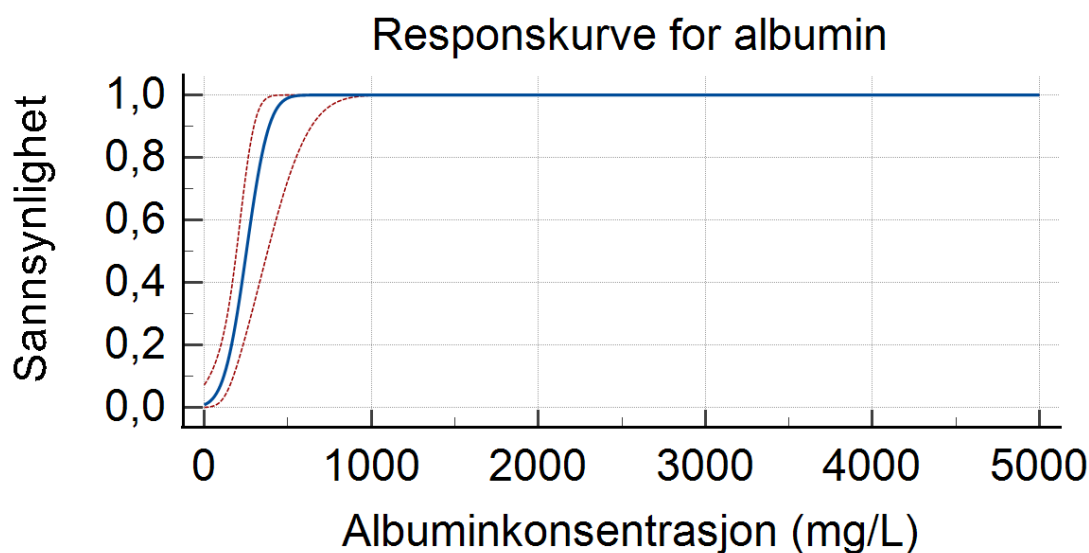
Sannsynlighet	Konsentrasjon (g/L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	0,0294	-0,0700 – 0,09015
0,50 ( $C_{50}$ )	0,3040	0,2582 – 0,3647
0,90 ( $C_{90}$ )	0,5179	0,4402 – 0,6522
0,95 ( $C_{95}$ )	0,5786	0,4887 – 0,7369

90% sannsynlighet, altså punktet  $C_{90}$ , tilsvarer totalproteinkonsentrasjonen 0,5179. Dette tilsvarer 517,9 mg/L.

### 3.2.2 Protein i sensitivitetsnivå 2

Det ble laget responskurver for både albumin og totalprotein på Roche Urisys 1100.

Responskurver, med 95% konfidensintervall for albumin i sensitivitetsnivå 2, på Roche Urisys 1100, er vist i figur 23. For albumin i sensitivitetsnivå 2 er det ikke ekskludert verdier over 600 mg/L da kurven visuelt sett er god.



Figur 23. Responskurve for albumin i sensitivitetsnivå 2, Roche Urisys 1100.

Figur 23 viser at responskurven stiger fra 0 mg/L til ca. 450 mg/L. Responskurven flater ut ved en albuminkonsentrasjon på ca. 450 mg/L. Ved konsentrasjoner høyere enn dette er det 100% sannsynlighet for positivt prøveresultat. 95% konfidensintervallet er smalt og følger responskurven, og dette tyder på at responskurven ble beregnet ut ifra tilstrekkelig antall resultater.

Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 23 for albumin i sensitivitetsnivå 2 er gitt under i tabell 27 og 28.

Tabell 27 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen, standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen og %CV.

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (mg/L)	CV (%)
Albumin ( $\beta_1$ )	0,0094	106,38	42,1
Konstant ( $\beta_0$ )	-2,3858		

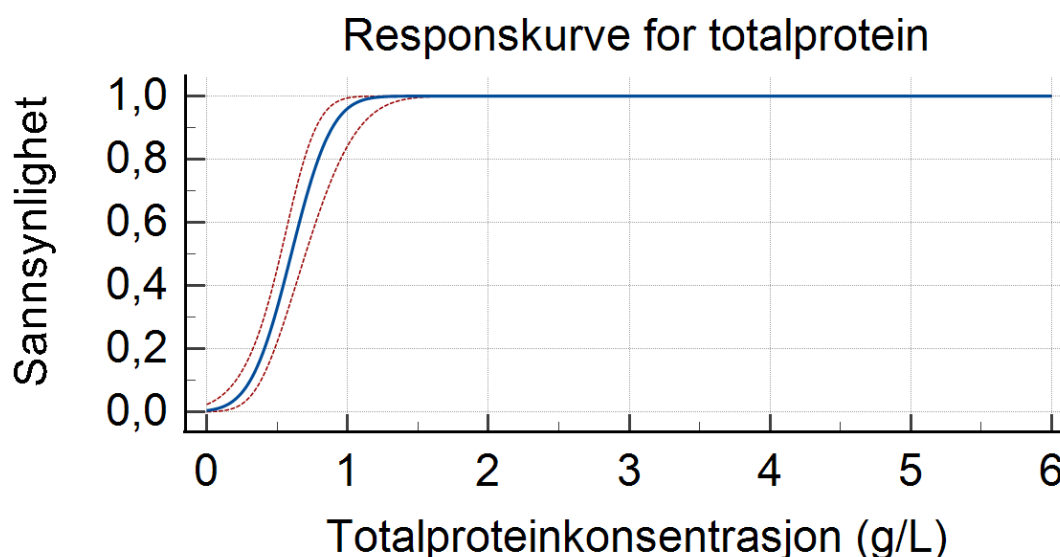
Tabell 27 viser at standardavviket for den analytiske presisjonen ble beregnet til 106,38 mg/L for albumin i sensitivitetsnivå 2 og %CV ble beregnet til 42,1 %.

Tabell 28 viser konsentrasjonen og tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .

Sannsynlighet	Konsentrasjon (mg/L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	78,49	-33,92 – 136,30
0,50 ( $C_{50}$ )	252,74	192,96 – 379,52
0,90 ( $C_{90}$ )	388,49	297,18 – 641,54
0,95 ( $C_{95}$ )	426,98	342,45 – 718,10

Punktet  $C_{90}$  tilsvarer deteksjonsgrensen, og konsentrasjonen ved dette punktet for albumin i sensitivitetnivå 2 ble bestemt til 388,5 mg/L.

Responskurver, med 95% konfidensintervall for totalprotein i sensitivitetnivå 2, på Roche Urisys 1100, er vist i figur 24. Det er ikke ekskludert verdier over 1,0 g/L da kurven visuelt sett er god.



Figur 24. Responskurve for totalprotein i sensitivitetnivå 2, Roche Urisys 1100.

Figur 24 viser en responskurve som stiger fra 0 g/L til den flater ut ved en konsentrasjon på ca. 1,1 g/L. Konfidensintervallet er smalt og følger kurven. Et smalt konfidensintervall tyder på at responskurven ble basert på tilstrekkelig antall observasjoner.

Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 24 for totalprotein i sensitivitetnivå 2 er gitt under i tabell 29 og 30.



Tabell 29 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen og standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen.

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (g/L)
Totalprotein ( $\beta_1$ )	4,4070	0,2269
Konstant ( $\beta_0$ )	-2,6475	

Tabell 29 viser at standardavviket til den analytiske presisjonen ble bestemt til 0,2269 g/L for totalprotein i sensitivitetsnivå 1.

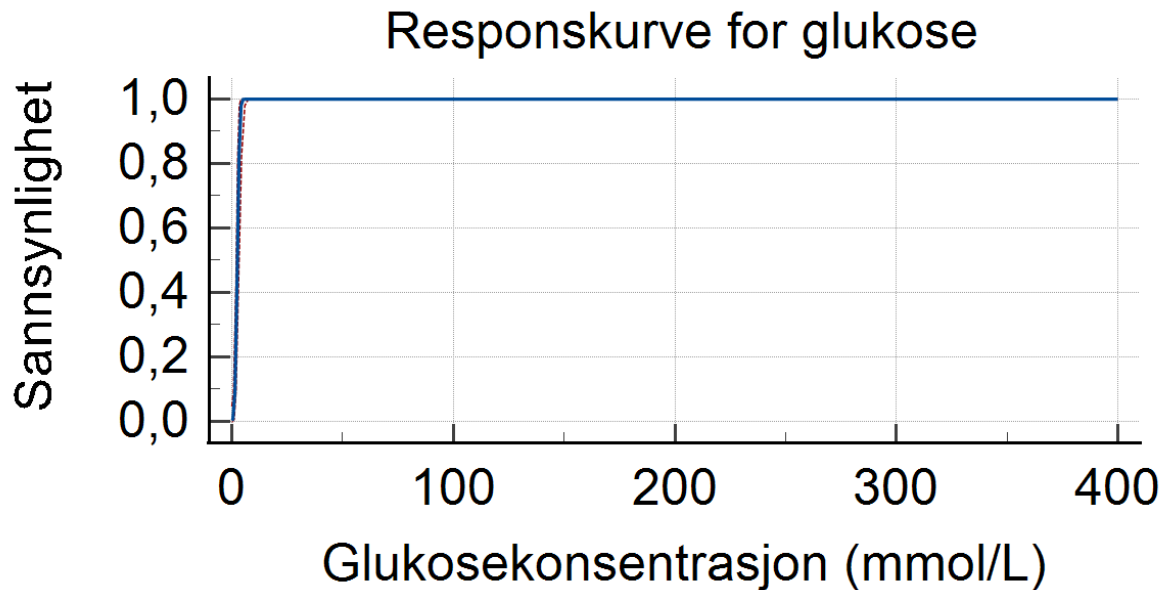
Tabell 30 viser konsentrasjonen og tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .

Sannsynlighet	Konsentrasjon (g/L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	0,2275	0,1026 – 0,3115
0,50 ( $C_{50}$ )	0,6008	0,5254 – 0,7015
0,90 ( $C_{90}$ )	0,8916	0,7752 – 1,0851
0,95 ( $C_{95}$ )	0,9740	0,8422 – 1,1977

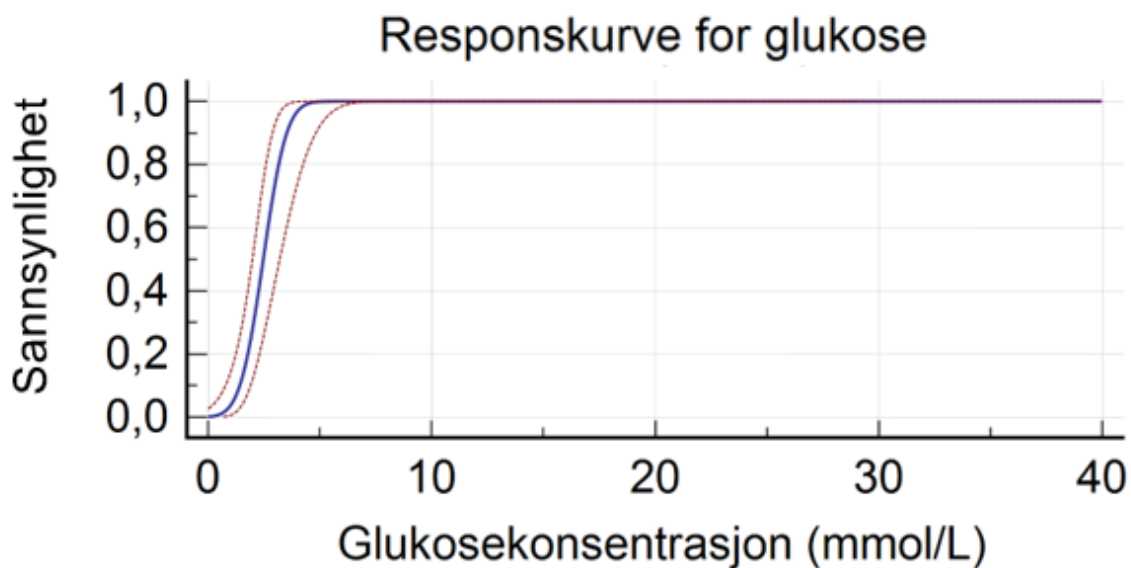
Konsentrasjonen av totalprotein ved punkt  $C_{90}$  ble bestemt til 0,8917 g/L, som tilsvarer 891,6 mg/L.

### 3.2.3 Glukose i sensitivitetnivå 1

Responskurven for glukose på Roche Urisys 1100 i sensitivitetnivå 1 er vist i figur 25 og 26. Figurene har tilhørende 95% intervall. Figur 26 er responskurven for glukose med alle verdier over 40 mmol/L ekskludert. Dette er kun for å visualisere kurven og konfidensintervallet bedre. Regresjonsdata for begge figurene er tilnærmet like, og derfor benyttes kun regresjonsdata for kurve i figur 25, da dette er kurven med alle verdier innhentet.



Figur 25. Responskurve for glukose i sensitivitetnivå 1, Roche Urisys 1100.



Figur 26. Responskurve for glukose i sensitivitetnivå 1, Roche Urisys 1100. Resultatverdier over 40 mmol/L er ekskludert.

Figur 26 viser en responskurve som stiger fra ca. 1 mmol/L. Den flater ut ved en konsentrasjon på ca. 4 mmol/L. Responskurven viser at ved konsentrasjoner høyere enn dette er det 100% sannsynlighet for positivt prøveresultat. 95% konfidensintervall er smalt og følger responskurven. Et smalt konfidensintervall tyder på at kurven ble basert på tilstrekkelig antall resultater.

Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 25 for glukose i sensitivitetsnivå 1 er gitt under i tabell 31 og 32.

*Tabell 31 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen, standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen og %CV.*

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (mmol/L)	CV (%)
Glukose ( $\beta_1$ )	1,2218	0,8185	23,3
Konstant ( $\beta_0$ )	-3,0176		

Tabell 31 viser at standardavviket for den analytiske presisjonen for glukose i sensitivitetsnivå 1 ble bestemt til 0,8185 mmol/L. %CV ble beregnet til 23,3%.

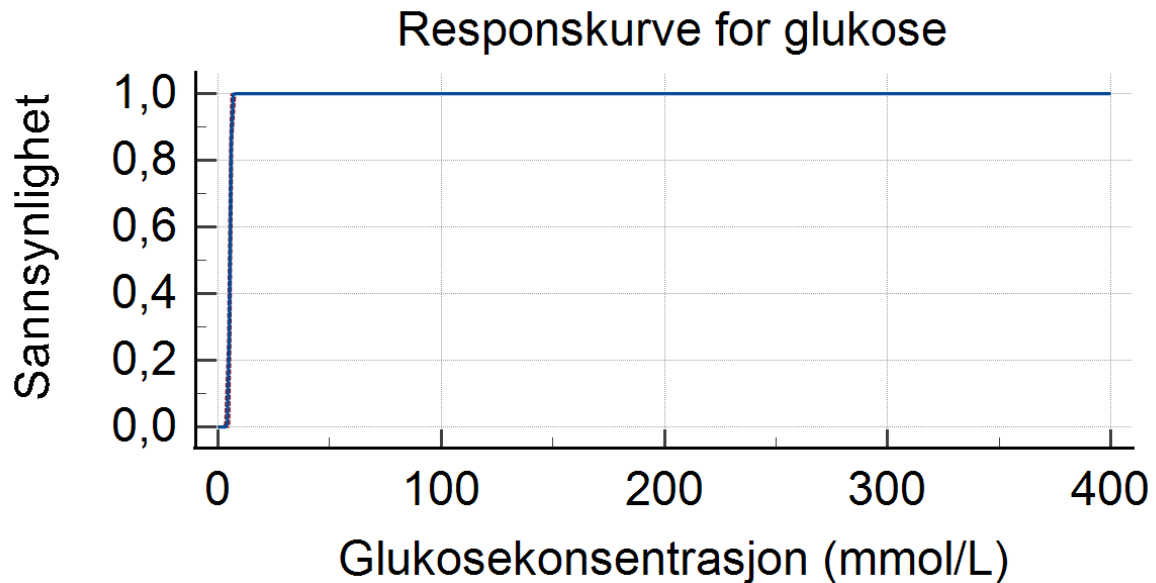
*Tabell 32 viser konsentrasjonen og tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .*

Sannsynlighet	Konsentrasjon (mmol/L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	1,12	0,37 – 1,61
0,50 ( $C_{50}$ )	2,47	1,99 – 3,21
0,90 ( $C_{90}$ )	3,52	2,88 – 4,82
0,95 ( $C_{95}$ )	3,82	3,11 – 5,29

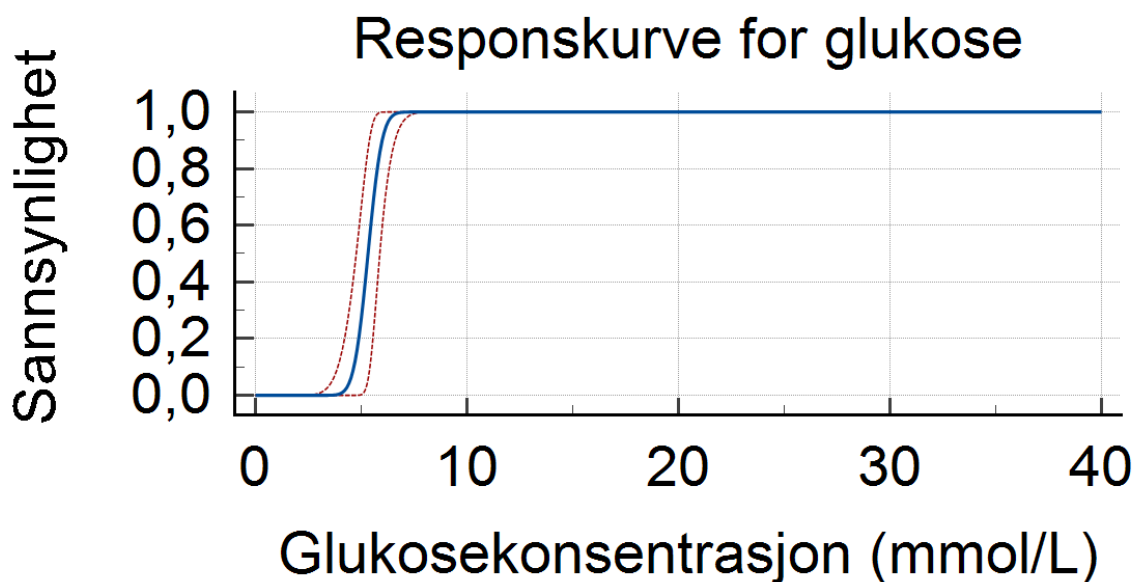
Punktet  $C_{90}$  tilsvarer deteksjonsgrensen. Konsentrasjonen av glukose i dette punktet, i sensitivitetsnivå 1, ble bestemt til 3,5 mmol/L.

### 3.2.4 Glukose i sensitivitetnivå 2

Responskurven for glukose på Roche Urisys 1100 i sensitivitetnivå 2 er vist i figur 27 og 28. Figurene har tilhørende 95% konfidensintervall. Figur 27 er responskurven for glukose med alle verdier over 40 mmol/L ekskludert. Dette er kun for å visualisere kurven og konfidensintervallet bedre. Regresjonsdata for begge figurene er tilnærmet like, og derfor benyttes kun regresjonsdata for kurve i figur 27.



Figur 27. Responskurve for glukose i sensitivitetnivå 2, Roche Urisys 1100.



Figur 28. Responskurve for glukose i sensitivitetnivå 2, Roche Urisys 1100. Verdier over 40 mmol/L er ekskludert.

Responskurven i figur 28 er flat fram til ca. 3 mmol/L, før den stiger til ca. 6 mmol/L. Fra ca. 6 mmol/L flater kurven ut, og ved høyere konsentrasjoner er det 100% sannsynlighet for positivt resultat. 95% konfidensintervallet er smalt og følger responskurven. Dette tyder på at responskurven ble basert på tilstrekkelig antall resultater.

Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 27 for glukose i sensitivitetnivå 2 er gitt under i tabell 33 og 34.

*Tabell 33 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen, standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen og %CV.*

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (mmol/L)	CV (%)
Glukose ( $\beta_1$ )	1,915	0,5222	9,8
Konstant ( $\beta_0$ )	-10,183		

Standardavviket for den analytiske presisjonen, vist i tabell 33, ble bestemt til 0,5222 mmol/L. %CV ble beregnet til 9,8%.

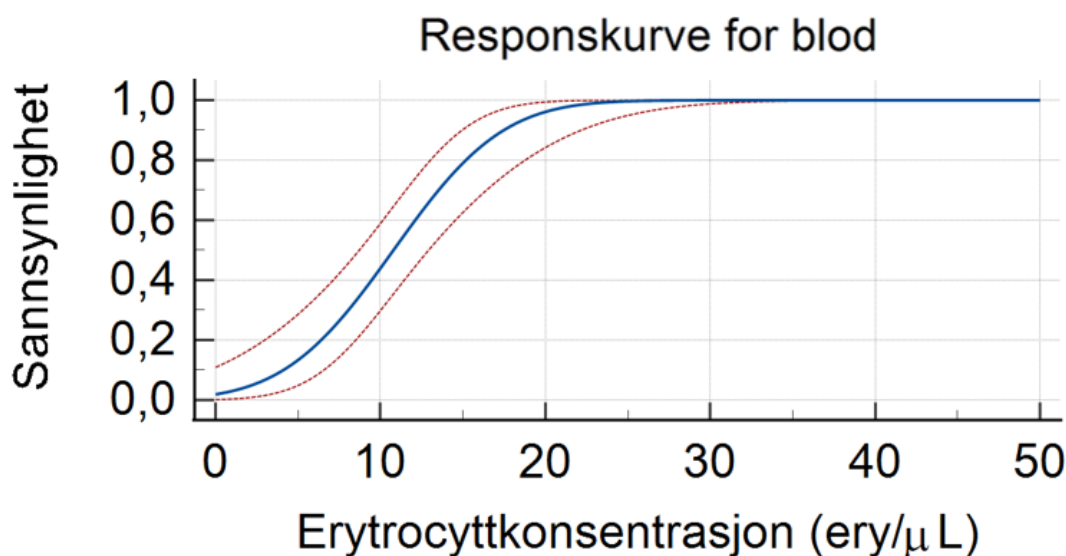
*Tabell 34 viser konsentrasjonen og tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .*

Sannsynlighet	Konsentrasjon (mmol/L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	4,46	3,62 – 5,30
0,50 ( $C_{50}$ )	5,32	4,76 – 5,88
0,90 ( $C_{90}$ )	5,99	5,38 – 6,59
0,95 ( $C_{95}$ )	6,18	5,51 – 6,84

Punktet  $C_{90}$  tilsvarer deteksjonsgrensen og ble bestemt til en konsentrasjon av glukose på 6,0 mmol/L.

### 3.2.5 Blod i sensitivitetsnivå 1

Responskurven for blod på Roche Urisys 1100 i sensitivitetsnivå 1 er vist i figur 29.



Figur 29. Responskurve for blod i sensitivitetsnivå 1, Roche Urisys 1100.

Responskurven i figur 29 stiger fra 0 ery/μL til ca. 22 ery/μL. Responskurven viser at rundt denne konsentrasjonen og høyere vil det være 100% sannsynlighet for positivt prøveresultat. Figuren viser at 95% konfidensintervall er smalt, og det følger responskurven. Dette indikerer at responskurven ble basert på tilstrekkelig antall resultater.

Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 29 for blod i sensitivitetsnivå 1 er gitt under i tabell 35 og 36.

Tabell 35 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen, standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen og %CV.

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (ery/μL)	CV (%)
Blod ( $\beta_1$ )	0,1917	5,216	47,4
Konstant ( $\beta_0$ )	-2,067		

Tabell 36 viser at standardavviket for den analytiske presisjonen for blod i sensitivitetsnivå 1 ble beregnet til 5,216 ery/μL. %CV ble beregnet til 47,4%.

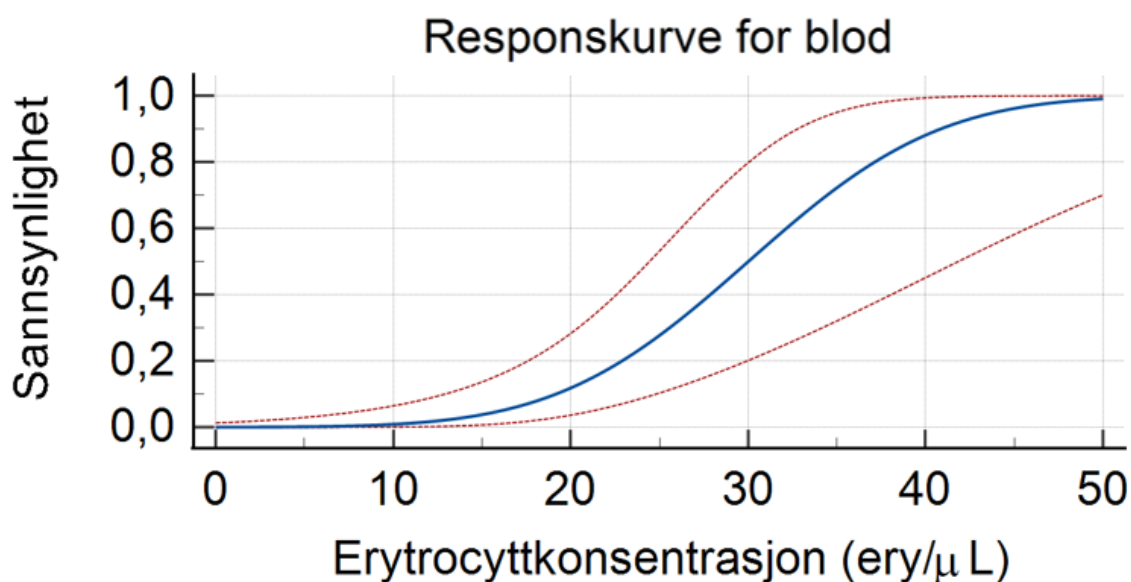
Tabell 36 viser konsentrasjonen og tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .

Sannsynlighet	Konsentrasjon (ery/ $\mu$ L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	2	-3 – 5
0,50 ( $C_{50}$ )	11	9 – 13
0,90 ( $C_{90}$ )	17	15 – 22
0,95 ( $C_{95}$ )	19	17 – 25

Punktet  $C_{90}$  tilsvare deteksjonsgrensen og ble her bestemt til 17 ery/ $\mu$ L.

### 3.2.6 Blod i sensitivitetsnivå 2

Responskurven for blod på Roche Urisys 1100 i sensitivitetsnivå 2 er vist i figur 30.



Figur 30. Viser responskurven for blod i sensitivitetsnivå 2, på Roche Urisys 1100.

Figur 30 viser en slak responskurve før den stiger rundt 10 ery/ $\mu$ L. Ut fra i figur 30 er det vanskelig å avgjøre hvilken konsentrasjon som gir 100% sannsynlighet for positivt prøveresultat. 95% konfidensintervallet følger kurven, men det er ikke smalt. Dette kan indikere at det ikke ble gjort tilstrekkelig antall observasjoner.

Regresjonsdata som korresponderer med responskurven i figur 30 for blod i sensitivitetsnivå 2 er gitt under i tabell 37 og 38.

Tabell 37 viser koeffisientene tilhørende regresjonslikningen, standardavviket, som er et uttrykk for den analytiske presisjonen og %CV.

Variabel	Koeffisient	Standardavvik (ery/ $\mu$ L)	CV (%)
Blod ( $\beta_1$ )	0,1182	8,460	28,2
Konstant ( $\beta_0$ )	-3,547		

Tabell 37 viser at standardavviket for den analytiske presisjonen ble bestemt til 8,460 ery/ $\mu$ L. %CV ble beregnet til 28,2 %.

Tabell 38 viser konsentrasjonen og tilhørende 95% konfidensintervall for sannsynlighetene  $C_5$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{90}$  og  $C_{95}$ .

Sannsynlighet	Konsentrasjon (ery/ $\mu$ L)	95% Konfidensintervall
0,05 ( $C_5$ )	16	8 – 21
0,50 ( $C_{50}$ )	30	24 – 42
0,90 ( $C_{90}$ )	41	33 – 62
0,95 ( $C_{95}$ )	44	35 – 68

Punktet  $C_{90}$  ble her bestemt til å være erytrocyttkonsentrasjonen 41 ery/ $\mu$ L.



## 4 Diskusjon

Problemstillingen for denne oppgaven er: «*Hvordan ser responskurvene for testfeltene protein, glukose og blod på urinstrimmelen Combur<sup>10</sup>Test M ut for reflektometrene Roche Cobas u411 og Roche Urisys 1100, og stemmer deteksjonsgrensene for disse med det som er oppgitt av produsent?*». Responskurvene ble beregnet ved hjelp av probit-regresjon, og ut ifra regresjonsdataene til responskurvene ble deteksjonsgrensen for de ulike testfeltene funnet.

Deteksjonsgrensen oppgitt av produsent for protein (albumin) er 120-180 mg/L, for glukose er den 30-40 mg/dL (1,7-2,2 mmol/L) og for blod (erytrocytter) er den 5-10 ery/ $\mu$ L. Disse deteksjonsgrensene oppgitt av produsent blir sammenliknet med de beregnet ut ifra responskurvene. Om kurven er bratt eller slak kan si noe om den analytiske presisjonen. En slak kurve vil tyde på dårlig analytisk presisjon og en bratt kurve vil indikere god analytisk presisjon. For å vurdere om kurven er bratt eller slak tas det hensyn til stigningen til kurven i forhold til konsentrasjonene på x-aksen. Ved å sammenlikne størrelsen på konsentrasjonsområdet der kurven begynner å stige til den flater ut for sensitivitetsnivå 1 med størrelsen på konsentrasjonsområdet for stigningen i sensitivitetsnivå 2, kan det avgjøres hvilken responskurve som er brattest og dermed har bedre analytisk presisjon. For å sammenlikne de to reflektometrene kan %CV benyttes. %CV vil kunne si noe om størrelsen på den analytiske presisjonen til reflektometrene i forhold til hverandre. Standardavviket og %CV kan ikke brukes til å beskrive størrelsen på den analytiske presisjonen, da det i denne oppgaven ikke er medisinske krav til hva som er bra eller dårlig standardavvik og %CV.

På Roche Cobas u411 ble deteksjonsgrensen for albumin i sensitivitetsnivå 1 bestemt til å være 57,6 mg/L, og i sensitivitetsnivå 2 ble den bestemt til 253,8 mg/L. Deteksjonsgrensen for sensitivitetsnivå 1 er lavere enn deteksjonsgrensen oppgitt av produsent, og dette tyder på at den er mer sensitiv enn forventet. For albumin i sensitivitetsnivå 2 ble deteksjonsgrensen beregnet til å være høyere enn den oppgitt av produsent, og dermed funnet å være mindre sensitiv enn forventet. Albumin i sensitivitetsnivå 1 har i forhold til albumin i sensitivitetsnivå 2 en brattere kurve. Dette kan synliggjøres ved å sammenlikne konsentrasjonsområdet for stigningen. For albumin i nivå 1 stiger den fra 0 mg/L til ca. 75 mg/L, dette er et mindre område enn i nivå 2 der kurven stiger fra ca. 70 mg/L til ca. 300 mg/L. Dette tyder på at responskurven for albumin i sensitivitetsnivå 1 har bedre analytisk presisjon. På bakgrunn av dette er det responskurven i sensitivitetsnivå 1 som er den sannsynlige, og dermed er også deteksjonsgrensen funnet i dette nivået mest sannsynlig.

Det er funnet responskurver på Roche Cobas u411 for totalprotein i begge sensitivetsnivå, da det ikke kan garanteres at urinstrimmelen kun måler albumin. Totalprotein måles for å detektere eventuelle proteiner som kan ha hatt innvirkning på testfeltet. Det er derimot ingen oppgitt deteksjonsgrense for andre proteiner enn albumin, og det vil derfor ikke kunne konkluderes med en deteksjonsgrense. Det har blitt funnet at punktet som tilsvarer deteksjonsgrensen,  $C_{90}$ , i sensitivetsnivå 1 er 203,3 mg/L og i sensitivetsnivå 2 er den 730,9 mg/L. Dette er følgelig høyere enn de konsentrasjoner beregnet for albumin ved  $C_{90}$ . Det er sannsynlig at ved en svært høy totalproteinkonsentrasjon så vil også andre proteiner kunne detekteres på urinstrimmelen testfelt.

Ved avlesning av glukose på Roche Cobas u411 ble deteksjonsgrensen funnet til å være 2,9 mmol/L i sensitivetsnivå 1. Deteksjonsgrensen funnet i sensitivetsnivå 1 er høyere enn den oppgitt av produsent, og derfor mindre sensitiv enn antatt. I sensitivetsnivå 2 kunne statistikkprogrammet av ukjent årsak ikke få ut en representativ kurve og tilhørende regresjonsdata. Dette er ikke avgjørende for vurderingen av responskurven til glukose på Roche Cobas u411, fordi deteksjonsgrensen som er funnet i sensitivetsnivå 1 er høyere enn den oppgitt av produsent. Deteksjonsgrensen funnet i sensitivetsnivå 2 ville vært enda høyere enn den funnet i det første nivået. På bakgrunn av dette ville konklusjonen vært at denne responskurven uansett ville vært for lite sensitiv til å kunne gitt den sannsynlige deteksjonsgrensen. Responskurven for sensitivetsnivå 1 er bratt, dette tyder på god analytisk presisjon. På bakgrunn av det som er diskutert er responskurve i sensitivetsnivå 1, og deteksjonsgrensen på 2,9 mmol/L, den mest sannsynlige, selv om sensitiviteten til feltet er lavere enn antatt.

Blod analysert på Roche Cobas u411 ga deteksjonsgrensene 13 ery/ $\mu$ L i sensitivetsnivå 1, og 23 ery/ $\mu$ L i sensitivetsnivå 2. Begge deteksjonsgrensene ligger høyere enn deteksjonsgrensen oppgitt av produsent, og er derfor mindre sensitive enn forventet. Sensitivetsnivå 1 ligger like over den oppgitte deteksjonsgrensen, mens sensitivetsnivå 2 ligger mye høyere. Responskurven for blod i sensitivetsnivå 2 har en brattere stigning enn responskurven i sensitivetsnivå 1. Dette tyder på at kurven i nivå 2 har bedre analytisk presisjon. Selv om kurven i sensitivetsnivå 2 er brattere, er responskurven i sensitivetsnivå 1 den mest sannsynlige. Dette er fordi deteksjonsgrensen funnet i nivå 1 ligger nærmere det som er oppgitt av produsent. I tillegg er 95% konfidensintervallet for kurven i sensitivetsnivå 2 veldig stort, og inneholder også negative verdier som høyst sannsynlig ikke

kan stemme. Fra figur 19 synliggjøres det at 95% konfidensintervallet ikke følger kurven, og dette kan tyde på at datamaterialet ikke er bearbeidet riktig i MedCalc.

Albumin analysert på Roche Urisys 1100 i sensitivitetsnivå 1 ga en deteksjonsgrense på 172,0 mg/L, og i sensitivitetsnivå 2 er deteksjonsgrensen beregnet til 388,5 mg/L.

Deteksjonsgrensen funnet i sensitivitetsnivå 2 er langt høyere enn den oppgitt av produsent, det er derfor ikke sannsynlig at denne stemmer. Deteksjonsgrensen funnet i sensitivitetsnivå 1 virker å være mer sannsynlig, da denne ligger i deteksjonsgrenseområdet gitt av produsent. Responskurven i sensitivitetsnivå 1 stiger fra 0 mg/L til ca. 225 mg/L og responskurven i sensitivitetsnivå 2 stiger fra 0 mg/L til ca. 450 mg/L. Dette indikerer at responskurven i sensitivitetsnivå 1 har brattest stigning, og dermed har bedre analytisk presisjon. På bakgrunn av dette er det responskurven, og deteksjonsgrensen, for sensitivitetsnivå 1 som er den mest sannsynlige.

Slik som for Roche Cobas u411 ble det funnet responskurver for totalprotein i to sensitivitetsnivå på Roche Urisys 1100. Disse kan ikke gi en beregnet deteksjonsgrense, da det ikke er oppgitt egen deteksjonsgrense for totalprotein. Dette er fordi deteksjonsgrensen oppgitt av produsent kun gjelder albumin, da det er denne typen protein urinstrimmelen har sensitivitet for. Punktet  $C_{90}$ , som tilsvarer deteksjonsgrensen, ble totalproteinkonsentrasjonen beregnet til 517,9 mg/L for sensitivitetsnivå 1, og 891,6 mg/L i sensitivitetsnivå 2. Dette er konsentrasjoner som er langt høyere enn de funnet for albumin i samme punkt ( $C_{90}$ ). Ved måling av totalprotein måles alle typer proteiner, derfor vil denne som regel være høyere enn albuminkonsentrasjonen.

Deteksjonsgrensene for glukose på Roche Urisys 1100 ble bestemt til å være 3,5 mmol/L i sensitivitetsnivå 1 og 6,0 mmol/L i sensitivitetsnivå 2. Begge deteksjonsgrensene ligger høyere enn den oppgitt av produsent. Responskurven for glukose i sensitivitetsnivå 1 og 2 har tilnærmet like stort konsentrasjonsområde for stigningen, og er derfor tilnærmet like bratte. Dette indikerer at de har omtrent lik analytisk presisjon. Derfor er begge responskurver representative, men responskurven i sensitivitetsnivå 1 er den mest sensitive.

Deteksjonsgrensen funnet i sensitivitetsnivå 1 er derfor den mest sannsynlige.

For blod analysert på Roche Urisys 1100 ble deteksjonsgrensen i sensitivitetsnivå 1 funnet til å være 17 ery/ $\mu$ L, og 41 ery/ $\mu$ L i sensitivitetsnivå 2. Deteksjonsgrensen for begge sensitivitetsnivå ligger høyere enn den oppgitt av produsent. Responskurven for sensitivitetsnivå 1 stiger fra 0 ery/ $\mu$ L til ca. 22 ery/ $\mu$ L. Responskurven i sensitivitetsnivå 2 stiger fra ca. 10 ery/ $\mu$ L, og fra figur 30 kan det ikke konstateres helt hvor kurven flater ut.

Responskurven i sensitivitetsnivå 1 har en tydelig brattere stigning enn responskurven i sensitivitetsnivå 2. Ut ifra dette kan det tyde på at responskurven i sensitivitetsnivå 1 har bedre analytisk presisjon enn responskurven i sensitivitetsnivå 2. Deteksjonsgrensen funnet ut fra responskurven i sensitivitetsnivå 1 er den mest sannsynlige. Dette er fordi deteksjonsgrensen funnet er nærmest den oppgitt av produsent, i tillegg har responskurven i sensitivitetsnivå 1 bedre analytisk presisjon.

Videre kan det og trekkes slutninger om hvilket reflektometer som virker å være mest følsom for hver analytt. Dette kan gjøres ved å vurdere standardavviket og %CV for den samme analytten mellom reflektometrene. Sensitivitetsnivået som benyttes for analytten, er det nivået som er bestemt til å være mest sannsynlig. I denne oppgaven er det for alle analytter, på begge reflektometre, sensitivitetsnivå 1. For albumin analysert på Roche Urisys 1100 ligger deteksjonsgrensen i området produsenten oppgir til å være deteksjonsgrensen. Roche Cobas u411 har derimot en lavere deteksjonsgrense enn den oppgitt av produsent, og virker å være mer sensitiv for albumin av de to instrumentene. For albumin på Roche Urisys 1100 ble %CV beregnet til 60,6 %, og for Roche Cobas u411 ble %CV beregnet til 73,8%. Dette tyder på at Roche Urisys 1100 har bedre analytisk presisjon for testfeltet albumin enn Roche Cobas u411. For glukose og blod er deteksjonsgrensene på begge instrumenter beregnet til å være høyere enn den oppgitt av produsent. Reflektometrene viser en tendens til at testfeltet for glukose og blod er mindre sensitive enn forventet. %CV for glukose på Roche Urisys 1100 ble beregnet til 23,3 %, og for Roche Cobas u411 ble den beregnet til 21,1 %. Roche Cobas u411 har bedre presisjon, men ser ut ifra verdiene for %CV at de har tilnærmet lik presisjon for testfeltet glukose. For blod på Roche Urisys 1100 ble %CV beregnet til å være 47,4 %, og for Roche Cobas u411 ble den beregnet til 35,8 %. Dette tyder på at Roche Cobas u411 har bedre presisjon for testfeltet blod.

Enkelte uriner ble laget positive på glukose ved å bli tilsatt glukosekonsentrert løsning. Det var noe usikkerhet rundt hvorvidt matrix-effekten ville ha innvirkning på selve testfeltet. Uriner laget positive på glukose ved bruk av glukosekonsentrert løsning ble derfor sammenliknet med naturlig glukosepositive uriner. Sammenlikningen ble gjort for å finne ut om matrix-effekten påvirket de semikvantitative resultatene. De lagde glukosepositive urinene og naturlige glukosepositive urinene, med samme semikvantitative resultat, ble funnet til å ha kvantitative konsentrasjoner i samme område. Det ble derfor vurdert at matrix-effekten ikke hadde noen effekt på testfeltet, og de urinene som ble tilsatt den glukosekonsentrerte løsningen ble derfor tatt med i datamaterialet.

Datamaterialet som er grunnlag for responskurvene til blod, baserer seg på resultater innhentet tidligere. Resultatene som ble innhentet i forbindelse med denne oppgaven viste seg å ikke være representative. Dette er fordi deteksjonsgrensene som ble beregnet ut ifra disse resultatene var så følsomme at det er påfallende usannsynlig at resultatet stemmer. Det ble derfor vurdert at responskurvene kun skulle lages ut fra de tidligere innhentede resultatene, da disse viste seg å være mer sannsynlige.

På bakgrunn av det som er diskutert kan det trekkes konklusjoner om hvilken responskurve som er den sannsynlige kurven for testfeltet, og hvordan den beregnede deteksjonsgrensen ligger i forhold til den oppgitt av produsent. Responskurvene for alle testfeltene for Roche Cobas u411 i to sensitivitetsnivå er presentert i resultatene. Ved å sammenlikne de to sensitivitetsnivåene for de ulike testfeltene er det responskurven i figur 8 som er mest sannsynlig for testfeltet for protein, responskurven i figur 15 er mest sannsynlig for testfeltet for glukose og responskurven i figur 18 er den mest sannsynlige for testfeltet for blod på Roche Cobas u411. Deteksjonsgrensen for protein ble beregnet til å være lavere enn den oppgitt av produsent, og for glukose og blod ble den beregnet til å være noe høyere.

Responskurvene for alle testfeltene for Roche Urisys 1100 i to sensitivitetsnivå er presentert i resultatene. Ved å sammenlikne de to sensitivitetsnivåene for de ulike testfeltene er det responskurven i figur 20 som er mest sannsynlig for testfeltet for protein, responskurven i figur 25 er mest sannsynlig for testfeltet for glukose og responskurven i figur 29 er den mest sannsynlige responskurven for testfeltet for blod på Roche Urisys 1100. Deteksjonsgrensen for protein ble beregnet til å ligge i deteksjonsgrenseområdet, og for glukose og blod ble deteksjonsgrensen beregnet til å være noe høyere enn den oppgitt av produsent.

For å få mer representative responskurver burde datamaterialet bestå av flere resultatverdier for alle analyttene. Dette er på bakgrunn av at det blir vanskelig å konkludere med noe helt sikkert, spesielt med tanke på blod. For blod er det tydelig at det er behov for flere resultatverdier og flere verdier i flere konsentrasjonsnivå for å få mer representative kurver. Dette kan ses tydelig ut ifra 95% konfidensintervallene for analytten, spesielt i sensitivitetsnivå 2. For blod er konfidensintervallene store, som tyder på at responskurven ikke er estimert på grunnlag av tilstrekkelig antall prøveresultater. Responskurvene for testfeltene vil bli mer representative dersom de baseres på et enda større datamateriale enn det brukt i denne oppgaven.

## 5 Referanser

BFI - Bioingeniørfaglig institutt. (2018). *Pasientnær analysering*. NITO.

BFI - Bioingeniørfaglig institutt. (2019). *Automatisert fotometri*. NTNU.

*Blod i urinen, veiviser*. (2021, april 12). NHI.no. Hentet 12.april 2021, fra

<https://nhi.no/symptomer/nyrer-og-urinveier/blod-i-urinen-veiviser/>

Brunzel, N. A. (2013). *Fundamentals of Urine & Body Fluid Analysis* (Third Edition).

Elsevier Saunders.

*cobas u411 system—Brukermanual* (Versjon 2.0). (2010).

*Combur 10Test M - Pakningsvedlegg*. (2016). Roche Diagnostics.

Cristenson, F., & Rolstad, B. (2011, desember 11). *Nyre og urinveier*. Nyre og urinveier.

Hentet 3.mai 2021, fra

<http://meddev.uio.no/elaring/fag/anatomi/dlophp5/mikro/index.php?articleID=3182>

Felic, A., Graven, K., & Sivarajah, P. (2020). *Urinstrimmelundersøkelse (stix)- Combur10-test og -Combur 7-test*. AMB. Avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital.

Graven, K. (2021). *Advia Chemistry XPT; Kalibratorer og kalibreringsrutiner*. AMB.

Avdeling for medisinsk biokjemi, St.Olavs hospital.

Graven, K., & Nersund, R. (2020). *Kontrollmaterialer (prosesskontroller) tillaging og bruk;*

*Advia Chemistry XPT, Advia Centaur XPT, cobas 8000, Immulite 2000*. AMB.

Avdeling for medisinsk biokjemi, St.Olav hospital.

Helmholtz-Zentrum Berlin für Materialien und Energie. (2016). *Reflectometer*. Hentet 1.mai

2021, fra [https://www.helmholtz-](https://www.helmholtz-berlin.de/pubbin/igama_output?modus=einzel&sprache=en&gid=1683&typoid=75136)

[berlin.de/pubbin/igama\\_output?modus=einzel&sprache=en&gid=1683&typoid=75136](https://www.helmholtz-berlin.de/pubbin/igama_output?modus=einzel&sprache=en&gid=1683&typoid=75136)

- Holck, P. (2021). Nyrene. I *Store medisinske leksikon*. Hentet 3.mai 2021, fra <http://sml.snl.no/nyrene>
- Institutt for biovitenskap - UiO. (2020, september 6). *Spektrofotometri*. Hentet 1.mai 2021, fra <https://www.mn.uio.no/ibv/tjenester/kunnskap/plantefys/leksikon/s/spektrofotometri.html>
- Jacobsen, E. (2019). Turbidimetri. I *Store norske leksikon*. Hentet 3.mai 2021, fra <http://snl.no/turbidimetri>
- Nersund, R. (2020a). *Protein, total i urin (Protein/kreatinin-ratio) Advia Chemistry XPT. AMB. Avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital.*
- Nersund, R. (2020b). *Albumin i urin, mikroalbumin, Advia Chemistry XPT. AMB. Avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital.*
- Nersund, R. (2021). *Glukose i serum og plasma, Advia Chemistry XPT. AMB. Avdeling for medisinsk biokjemi, St.Olavs hospital.*
- Os, I. (2019). Glukosuri. I *Store medisinske leksikon*. Hentet 14.april 2021, fra <http://sml.snl.no/glukosuri>
- Os, I., & Waldum-Grevbo, B. (2019). Proteinuri. I *Store medisinske leksikon*. Hentet 14.april 2021, fra <http://sml.snl.no/proteinuri>
- Rifai, N., Horvath, A. R., & Wittwer, C. T. (2019). *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics* (Eight Edition). Elsevier.
- Schoonjans, F. (u.å.). *Probit regression (Dose-Response analysis)*. MedCalc. Hentet 2. mai 2021, fra <https://www.medcalc.org/manual/probitregression.php>
- Tønnesson, K., & Wahlqvist, R. (2020, november 12). *Blod i urinen*. Store medisinske leksikon. Hentet 12.april 2021, fra [http://sml.snl.no/blod\\_i\\_urinen](http://sml.snl.no/blod_i_urinen)

*Urisys 1100 Operator's Manual* (Versjon 7.0). (2019). Roche Diagnostics.

Åsberg, A., & Bolann, B. J. (2020). Pasientnær analysering. I *Riktig svar på biokjemiske analyser* (1.utgave, s. 80–82). Cappelen Damm AS.

Åsberg, A., Johnsen, H., Mikkelsen, G., & Hov, G. G. H. (2016). Using probit regression to disclose the analytical performance of qualitative and semi-quantitative tests. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. Hentet 2.mai 2021, fra <https://doi.org/10.1080/00365513.2016.1202446>



## 6 Vedlegg

### Vedlegg 1

Vedlegg 1 viser rådata for protein analysert på Roche Cobas u411 og Roche Urisys 1100.

Vedlegget viser også konsentrasjonen av albumin og totalprotein analysert på Siemens Advia Chemistry XPT.

Prøvenr	Prøvetakingsid/beakernr.	Reflektometer		Fasitinstrument	
		Roche Cobas u411	Roche Urisys 1100	Siemens Advia Chemistry XPT	
				Totalprotein (g/L)	Albumin (mg/L)
1	RQ1343142	3+	3+	1,81	772
2	RQ1344317	1+	neg	0,13	19
3	RQ1344339	2+	1+	0,52	150
4	RQ1434393	2+	3+	0,73	513
5	RQ1344414	2+	2+	0,57	411
6	RQ1345659	1+	neg	0,38	35
7	RQ1345699	3+	3+	1,51	679
8	RQ1345713	1+	1+	0,34	77
9	RQ1346644	3+	3+	1,52	1235
10	RQ1350935	3+	3+	1,37	969
11	RQ1350983	2+	1+	0,87	96
12	RQ1351004	neg	neg	0,11	10
13	RQ1352383	1+	1+	0,26	84
14	RQ1352424	1+	1+	0,57	65
15	RQ1352437	2+	1+	0,60	249
16	RQ1352454	3+	3+	1,60	677
17	RQ1353104	1+	1+	0,28	97
18	RQ1354474	2+	3+	0,89	645
19	RQ1354521	1+	neg	0,15	36
20	RQ1354542	1+	neg	0,24	63
21	RQ1355333	1+	neg	0,45	44
22	RQ1356334	2+	2+	0,81	208
23	RQ1356361	1+	neg	0,26	104
24	RQ1356356	1+	neg	0,17	32
25	RQ1360632	3+	3+	1,07	646
26	RQ1360697	neg	neg	0,11	12
27	RQ1360729	neg	neg	0,11	13
28	RQ1360653	4+	4+	5,30	4031
29	RQ1360744	neg	neg	0,09	11
30	RQ1360754	neg	neg	0,09	11
31	RQ1360786	neg	neg	0,03	12
32	RQ1360800	neg	neg	0,03	13
33	RQ1362268	4+	4+	3,67	2839

34	RQ1362291	2+	3+	0,88	210
35	RQ1362310	1+	1+	0,66	39
36	RQ1362329	2+	1+	0,79	163
37	RQ1362371	1+	neg	0,57	62
38	RQ1362390	2+	2+	0,94	372
39	RQ1362406	1+	1+	0,31	171
40	RQ1365058	neg	neg	<0,03	<8
41	RQ1365100	3+	4+	1,52	1291
42	RQ1365115	neg	neg	<0,03	<8
43	RQ1365125	neg	neg	<0,03	<8
44	RQ1365136	neg	neg	<0,03	<8
45	RQ1365148	neg	neg	0,11	22
46	RQ1365166	neg	neg	0,10	20
47	RQ1365180	neg	neg	<0,03	<8
48	RQ1365583	neg	neg	<0,03	<8
49	RQ1365587	neg	neg	0,09	13
50	RQ1365600	neg	neg	<0,03	<8
51	RQ1371596	neg	neg	0,09	37
52	RQ1371613	neg	neg	0,06	<8
53	RQ1371624	neg	neg	0,05	10
54	RQ1371679	neg	neg	0,06	<8
55	RQ1371690	neg	neg	0,05	<8
56	RQ1371693	neg	neg	0,13	49
57	RQ1371698	neg	neg	0,06	<8
58	RQ1371701	neg	neg	0,11	47
59	RQ1373043	1+	neg	0,13	99
60	RQ1373053	neg	neg	0,07	<8
61	RQ1373059	neg	neg	0,28	8
62	RQ1373064	2+	2+	0,58	320
63	RQ1373739	3+	3+	0,90	668
64	RQ1373746	1+	1+	0,29	170
65	RQ1374279	1+	neg	0,32	134
66	RQ1374288	1+	neg	0,15	22
67	RQ1374297	2+	2+	0,90	420
68	RQ1383851	1+	neg	0,08	11
69	RQ1383932	1+	neg	0,19	62
70	RQ1388011	neg	neg	0,08	11
71	RQ1388050	3+	3+	1,84	1494
72	RQ1389059	1+	1+	0,34	171
73	RQ1389068	3+	3+	1,23	886
74	RQ1389082	2+	2+	0,64	255
75	RQ1390557	1+	neg	0,20	110
76	RQ1390566	1+	1+	0,46	42
77	RQ1390578	neg	neg	0,15	21
78	RQ1390584	neg	neg	0,15	22
79	RQ1397031	1+	neg	0,26	143

80	RQ1397054	3+	3+	0,85	596
81	RQ1398950	2+	3+	0,16	62
82	RQ1398969	3+	3+	1,44	1214
83	RQ1398993	2+	1+	0,65	260
84	RQ1399767	2+	1+	0,32	232
85	RQ1399383	1+	neg	0,13	15
86	RQ1399578	2+	3+	1,08	349
87	RQ1400966	neg	neg	0,09	10
88	RQ1400996	neg	neg	0,09	11
89	RQ1406043	3+	3+	0,98	766
90	RQ1406056	3+	3+	1,46	1016
91	RQ1406065	neg	neg	0,14	45
92	RQ1406077	neg	neg	0,06	<8
93	RQ1406087	neg	neg	0,19	12
94	RQ1406104	neg	neg	0,18	10
95	RQ1410248	1+	1+	0,51	189
96	RQ1410271	1+	1+	0,40	131
97	RQ1410281	neg	neg	0,10	57
98	RQ1410290	1+	neg	0,41	18
99	RQ1410298	2+	1+	0,69	531
100	RQ1417767	4+	4+	2,72	2097
101	RQ1417759	3+	3+	1,23	887
102	RQ1417727	1+	1+	0,51	75
103	RQ1417704	1+	neg	0,19	147
104	RQ1427822	3+	3+	0,92	652
105	RQ1427828	neg	neg	0,05	<8
106	RQ1427837	neg	neg	0,04	9
107	RQ1427887	neg	neg	0,11	24
108	RQ1429729	1+	neg	0,63	119
109	RQ1429757	1+	neg	0,17	44
110	RQ1429762	1+	neg	0,26	177
111	RQ1429766	3+	4+	2,65	1103
112	RQ1429770	1+	1+	0,38	138
113	RQ1429777	1+	neg	0,18	95
114	RQ380943	1+	neg	0,17	27
115	RQ384205	neg	neg	0,04	11
116	RQ384283	1+	1+	0,34	108
117	RQ384371	2+	2+	0,47	308
118	RQ384440	4+	4+	3,76	2866
119	RQ384699	1+	1+	0,21	18
120	RQ385606	2+	2+	0,51	211
121	RQ388647	1+	neg	0,15	51
122	RQ388829	1+	1+	0,27	33
123	RQ389742	neg	neg	0,07	11
124	RQ389810	2+	3+	0,65	413
125	RQ390443	neg	neg	0,05	13

126	RQ391022	1+	2+	0,41	145
127	RQ393381	neg	1+	0,08	31
128	RQ393629	1+	neg	0,10	17
129	RQ393803	1+	neg	0,13	73
130	RQ394154	3+	3+	1,02	411
131	RQ394265	2+	3+	0,54	433
132	RQ395003	3+	4+	2,44	1905
133	RQ396084	neg	neg	0,07	39
134	RQ398134	2+	3+	1,39	436
135	RQ398571	1+	1+	0,21	124
136	RQ398680	2+	2+	0,39	230
137	RQ398779	1+	1+	0,13	79
138	RQ399777	1+	neg	0,11	20
139	RQ675004	1+	neg	0,17	128
140	RQ676168	3+	3+	1,16	707
141	RQ676676	1+	1+	0,23	118
142	RQ676689	1+	neg	0,2	15
143	RQ676875	1+	1+	0,21	115
144	RQ677328	2+	3+	0,71	556
145	RQ677662	1+	neg	0,11	18
146	RQ677869	2+	2+	0,51	207
147	RQ678314	1+	2+	0,41	194
148	RQ678573	1+	1+	0,26	171
149	RQ678615	2+	2+	0,97	227
150	RQ683431	3+	4+	1,63	865
151	RQ683669	neg	neg	0,05	<8
152	RQ683741	neg	neg	0,05	<8
153	RQ687218	neg	1+	0,09	15
154	RQ687713	1+	2+	0,3	135
155	RQ689483	1+	1+	0,18	138
156	RQ690275	1+	neg	0,13	95
157	RQ694385	neg	neg	0,05	12
158	RQ694979	1+	neg	0,3	16
159	RQ695031	neg	neg	0,04	<8
160	RQ695364	1+	neg	0,12	17
161	RQ685992	1+	1+	0,63	73
162	RQ696139	2+	3+	0,81	523
163	RQ696210	4+	4+	1,7	1296
164	RQ804123	1+	1+	0,15	82
165	RQ804235	1+	neg	0,16	88
166	RQ804284	2+	2+	0,45	357
167	RQ804621	1+	1+	0,20	78
168	RQ804722	neg	neg	0,06	11
169	RQ804798	1+	neg	0,15	13
170	RQ805014	1+	neg	0,13	34

## Vedlegg 2

Vedlegg 2 viser rådata for glukose analysert på Roche Cobas u411 og Roche Urisys 1100.

Vedlegget viser også konsentrasjonen av glukose analysert på Siemens Advia Chemistry XPT.

Prøvenr.	Prøveid/beakernr.	Reflektometer		Fasitinstrument
		Roche Cobas u411	Roche Urisys 1100	Siemens Advia Chemistry XPT (mmol/L)
1	RQ1343142	neg	neg	0,6
2	RQ1344317	neg	neg	0,6
3	RQ1344339	neg	neg	<0,5
4	RQ1434393	neg	neg	<0,5
5	RQ1344414	neg	neg	<0,5
6	RQ1345659	neg	neg	<0,5
7	RQ1345699	2+	2+	8,7
8	RQ1345713	neg	neg	<0,5
9	RQ1346644	neg	neg	0,5
10	RQ1350935	neg	neg	0,6
11	RQ1350983	3+	4+	35,0
12	RQ1351004	1+	1+	3,4
13	RQ1352383	neg	neg	0,9
14	RQ1352424	neg	neg	<0,5
15	RQ1352437	neg	neg	1,5
16	RQ1352454	neg	neg	0,7
17	RQ1353104	neg	neg	<0,5
18	RQ1354474	neg	neg	<0,5
19	RQ1354521	neg	neg	<0,5
20	RQ1354542	1+	1+	3,4
21	RQ1355333	2+	2+	6,4
22	RQ1356334	4+	4+	29,9
23	RQ1356361	1+	1+	3,9
24	RQ1356356	1+	1+	4,2
25	RQ1360632	neg	neg	<0,5
26	RQ1360697	2+	2+	10,2
27	RQ1360729	3+	3+	15,5
28	RQ1360653	neg	neg	1,2
29	RQ1360744	2+	2+	12,4
30	RQ1360754	2+	2+	6,0
31	RQ1360786	2+	2+	7,6
32	RQ1360800	3+	3+	15,1
33	RQ1362268	neg	neg	<0,5
34	RQ1362291	neg	neg	<0,5
35	RQ1362310	neg	neg	<0,5
36	RQ1362329	neg	neg	<0,5

37	RQ1362371	neg	neg	<0,5
38	RQ1362390	neg	1+	1,6
39	RQ1362406	neg	neg	<0,5
40	RQ1365058	4+	4+	100,9
41	RQ1365100	neg	neg	<0,5
42	RQ1365115	3+	3+	11,2
43	RQ1365125	3+	3+	12,4
44	RQ1365136	3+	3+	13,9
45	RQ1365148	3+	3+	23,9
46	RQ1365166	3+	4+	25,5
47	RQ1365180	4+	4+	30,1
48	RQ1365583	4+	4+	100,5
49	RQ1365587	2+	2+	10,4
50	RQ1365600	3+	3+	11,9
51	RQ1371596	2+	2+	10,2
52	RQ1371613	2+	3+	11,9
53	RQ1371624	2+	2+	9,4
54	RQ1371679	3+	3+	17,5
55	RQ1371690	3+	4+	20,6
56	RQ1371693	3+	3+	13,7
57	RQ1371698	3+	4+	24,5
58	RQ1371701	2+	2+	6,3
59	RQ1373043	neg	neg	<0,5
60	RQ1373053	4+	4+	66,1
61	RQ1373059	4+	4+	177,1
62	RQ1373064	neg	neg	0,6
63	RQ1373739	4+	4+	138,1
64	RQ1373746	neg	neg	<0,5
65	RQ1374279	neg	neg	<0,5
66	RQ1374288	neg	neg	0,7
67	RQ1374297	1+	1+	3,6
68	RQ1383851	4+	4+	245,6
69	RQ1383932	neg	neg	<0,5
70	RQ1388011	1+	1+	3,3
71	RQ1388050	neg	neg	<0,5
72	RQ1389059	neg	neg	<0,5
73	RQ1389068	neg	neg	<0,5
74	RQ1389082	neg	neg	<0,5
75	RQ1390557	neg	neg	0,9
76	RQ1390566	neg	neg	<0,5
77	RQ1390578	2+	2+	8,4
78	RQ1390584	2+	2+	9,4
79	RQ1397031	neg	neg	<0,5
80	RQ1397054	neg	neg	<0,5
81	RQ1398950	neg	neg	<0,5
82	RQ1398969	neg	neg	<0,5

83	RQ1398993	neg	neg	<0,5
84	RQ1399767	neg	neg	<0,5
85	RQ1399383	neg	neg	<0,5
86	RQ1399578	neg	neg	0,8
87	RQ1400966	3+	3+	26,3
88	RQ1400996	2+	2+	9,7
89	RQ1406043	neg	neg	<0,5
90	RQ1406056	neg	neg	<0,5
91	RQ1406065	2+	2+	9,1
92	RQ1406077	2+	2+	5,9
93	RQ1406087	1+	1+	5,5
94	RQ1406104	1+	1+	5,5
95	RQ1410248	neg	neg	0,5
96	RQ1410271	neg	neg	<0,5
97	RQ1410281	3+	3+	13,0
98	RQ1410290	neg	neg	<0,5
99	RQ1410298	neg	neg	<0,5
100	RQ1417767	neg	neg	<0,5
101	RQ1417759	neg	neg	<0,5
102	RQ1417727	neg	neg	<0,5
103	RQ1417704	2+	2+	7,5
104	RQ1427822	1+	1+	2,9
105	RQ1427828	2+	2+	5,6
106	RQ1427837	2+	2+	9
107	RQ1427887	3+	3+	14,4
108	RQ1429729	1+	2+	5,1
109	RQ1429757	neg	neg	0,9
110	RQ1429762	neg	neg	1,6
111	RQ1429766	neg	neg	1
112	RQ1429770	neg	neg	<0,5
113	RQ1429777	neg	neg	<0,5
114	RQ380943	1+	neg	3,9
115	RQ384205	3+	3+	13,8
116	RQ384283	1+	1+	2,7
117	RQ384371	neg	neg	<0,5
118	RQ384440	neg	neg	<0,5
119	RQ384699	neg	neg	0,6
120	RQ385606	neg	neg	<0,5
121	RQ388647	3+	4+	23,1
122	RQ388829	1+	1+	2,8
123	RQ389742	4+	4+	194
124	RQ389810	neg	neg	<0,5
125	RQ390443	4+	4+	28,2
126	RQ391022	neg	neg	2,6
127	RQ393381	4+	4+	36,4
128	RQ393629	3+	3+	21,9

129	RQ393803	neg	neg	<0,5
130	RQ394154	neg	neg	<0,5
131	RQ394265	neg	neg	<0,5
132	RQ395003	neg	neg	1,3
133	RQ396084	4+	4+	357,4
134	RQ398134	2+	2+	8
135	RQ398571	neg	neg	<0,5
136	RQ398680	neg	neg	1
137	RQ398779	4+	4+	75,5
138	RQ399777	neg	neg	0,5
139	RQ675004	neg	neg	<0,5
140	RQ676168	2+	3+	9,6
141	RQ676676	neg	neg	0,5
142	RQ676689	neg	neg	0,5
143	RQ676875	neg	neg	<0,5
144	RQ677328	neg	neg	<0,5
145	RQ677662	neg	neg	0,8
146	RQ677869	neg	neg	<0,5
147	RQ678314	neg	neg	1,9
148	RQ678573	neg	neg	<0,5
149	RQ678615	neg	neg	<0,5
150	RQ683431	4+	4+	53,3
151	RQ683669	1+	1+	1,8
152	RQ683741	4+	4+	134
153	RQ687218	4+	4+	38,2
154	RQ687713	neg	neg	<0,5
155	RQ689483	neg	neg	<0,5
156	RQ690275	neg	neg	<0,5
157	RQ694385	4+	4+	252,1
158	RQ694979	neg	neg	<0,5
159	RQ695031	4+	4+	334,8
160	RQ695364	neg	neg	<0,5
161	RQ685992	neg	neg	0,7
162	RQ696139	neg	neg	0,5
163	RQ696210	2+	2+	8,5
164	RQ804123	neg	neg	<0,5
165	RQ804235	neg	neg	<0,5
166	RQ804284	neg	neg	<0,5
167	RQ804621	neg	neg	0,5
168	RQ804722	4+	4+	46,9
169	RQ804798	neg	neg	0,5
170	RQ805014	neg	neg	<0,5



### Vedlegg 3

Vedlegg 3 viser rådata for blod analysert på Roche Cobas u411.

Roche Cobas u411						
Parallell	Konsentrasjoner i celler per uL					
	0	5	10	15	20	50
1	neg	neg	1+	1+	1+	2+
2	neg	neg	1+	1+	1+	2+
3	neg	neg	1+	1+	1+	2+
4	neg	neg	1+	1+	1+	2+
5	neg	neg	1+	neg	1+	2+
6	neg	neg	neg	1+	1+	2+
7	neg	neg	1+	1+	1+	2+
8	neg	neg	neg	1+	1+	2+
9	neg	neg	1+	1+	1+	2+
10	neg	neg	neg	1+	1+	2+
11	neg	neg	1+	1+	2+	2+
12	neg	neg	1+	1+	1+	2+
13	neg	neg	neg	1+	1+	2+
14	neg	1+	1+	1+	1+	2+
15	neg	neg	neg	1+		2+

## Vedlegg 4

Vedlegg 4 viser rådata for blod analysert på Roche Urisys 1100.

Roche Urisys 1100						
Parallell	Konsentrasjoner i celler per uL					
	0	5	10	15	20	50
1	neg	neg	neg	1+	1+	2+
2	neg	neg	neg	2+	1+	3+
3	neg	neg	neg	1+	1+	2+
4	neg	neg	neg	neg	1+	2+
5	neg	1+	neg	1+	1+	2+
6	1+	neg	neg	1+	1+	2+
7	neg	neg	1+	1+	1+	2+
8	neg	neg	1+	1+	1+	2+
9	neg	neg	neg	2+	1+	2+
10	neg	neg	neg	1+	1+	2+
11	neg	neg	neg	1+	1+	2+
12	neg	neg	1+	1+	1+	2+
13	neg	neg	1+	1+	1+	2+
14	neg	neg	1+	1+	neg	2+
15	neg	neg	neg	1+		2+

