

Evaluierungsbericht **BeneCheck™** Harnsäure-Messsystem

Im Auftrag der Pharmadoc GmbH, Lüdersdorf, als Vertreiber des Systems, wurde die Medizinisch-Wissenschaftliche Abteilung der IMCARMED GmbH, Saalfeld, beauftragt, das Harnsäure-Messsystem **BeneCheck™** zu evaluieren. Im Sommer/Herbst 2017 wurden dazu in unserem Qualitätskontrolllabor Untersuchungen zur Richtigkeit, zur Wiederholpräzision, zur Interferenz des Hämatokrit-Wertes und zur Messung mit Kontrolllösungen durchgeführt.

1. Methodik

1.1 Richtigkeit

Untersucht wurden drei Chargen **BeneCheck™** Harnsäure-Teststreifen (Parallelmessungen mit jeweils drei Messgeräten **BeneCheck™** PD-G001-3-P) mit 35 venösen Blutproben (Antikoagulantium Li-Heparin), denen teilweise Harnsäure zur Konzentrationserhöhung beigelegt wurde. Es erfolgte ein direkter Vergleich zur Harnsäuremessung im Plasma mit dem Laboranalysesystem AU480 (Beckman Coulter, USA). Die Bestimmungen mit der Labormethode erfolgten jeweils als Doppelmessungen, deren Mittelwerte für die Vergleiche herangezogen wurden. Zur Auswertung wurden die prozentualen Messwertabweichungen (BIAS) jedes Messwertes zur Labormethode sowie die Übereinstimmung mit den Anforderungen der Rili-BÄK 2014,¹ die lineare Regression und die Korrelation der Mittelwerte der fünf Messgeräte im Vergleich zur Labormethode herangezogen. Alle Berechnungen und die grafischen Darstellungen erfolgten mit Microsoft Excel 2009.

1.2 Wiederholpräzision

Zur Überprüfung der Wiederholpräzision wurden Teststreifen jeder der drei Chargen mit Blutproben in drei Konzentrationsbereichen jeweils mit einem Messgerät und 10facher Wiederholung in schnellstmöglicher Weise untersucht. Es erfolgte die Berechnung des Mittelwertes (MW), der Standardabweichung (SD) sowie des Variationskoeffizienten (CV) für jede Untersuchungsreihe. Alle Berechnungen erfolgten mit Microsoft Excel 2009.

1.3 Interferenz des Hämatokrit-Wertes (HCT)

Drei venöse Blutproben (Antikoagulantium Li-Heparin), teilweise mit Harnsäure zur Konzentrationserhöhung versehen, wurden mittels vorsichtiger Zentrifugation in Plasma und zelluläre Bestandteile getrennt. Durch Mischung von unterschiedlichen Anteilen Plasma und zellulären Bestandteilen wurden Blutproben mit unterschiedlichen HCT-Werten zwischen 0 und 65 % erzeugt. Jede dieser Blutproben wurde mit drei Messgeräten **BeneCheck™** PD-G001-3-P untersucht. Es erfolgte ein direkter Vergleich zur Harnsäuremessung im Plasma mit dem Laboranalysesystem AU480 (Beckman Coulter, USA). Zur Auswertung wurden die prozentualen Messwertabweichungen (BIAS) jedes Messwertes zur Labormethode ermittelt. Alle Berechnungen und die grafischen Darstellungen erfolgten mit Microsoft Excel 2009.

1.4 Messung mit Kontrolllösung

Die Überprüfung der Messung mit Kontrolllösung erfolgte mit Teststreifen der drei Chargen und drei Messgeräten **BeneCheck™** PD-G001-3-P mit jeweils drei Level vom Hersteller zur Verfügung gestellten Kontrolllösung. Mit jedem Messgerät wurden jeweils 10 Messungen in jedem Konzentrationsbereich durchgeführt, sodass für die statistische Auswertung jeweils 30 Messwerte pro Konzentrationsbereich zur Verfügung standen. Es wurden die Mittelwerte im Vergleich zu den Herstellervorgaben verglichen und die Standardabweichungen (SD) sowie Variationskoeffizienten (CV) berechnet. Alle Berechnungen erfolgten mit Microsoft Excel 2009.

¹ Neufassung der „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK“ (http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/Rili-BAEK-Laboratoriumsmedizin.pdf)

2. Ergebnisse

2.1 Richtigkeit

Tabelle 1: Statistische Angaben zur Richtigkeitsuntersuchung

| Charge | Lineare Regression | Korrelation (r) | Innerhalb Rili-BÄK Kriterien |
|---------|------------------------|-----------------|------------------------------|
|53 | $y=0,9160x+0,36$ mg/dL | 0,9939 | 99 % |
|57 | $y=0,9293x+0,30$ mg/dL | 0,9969 | 100 % |
|58 | $y=0,9245x+0,42$ mg/dL | 0,9964 | 100 % |

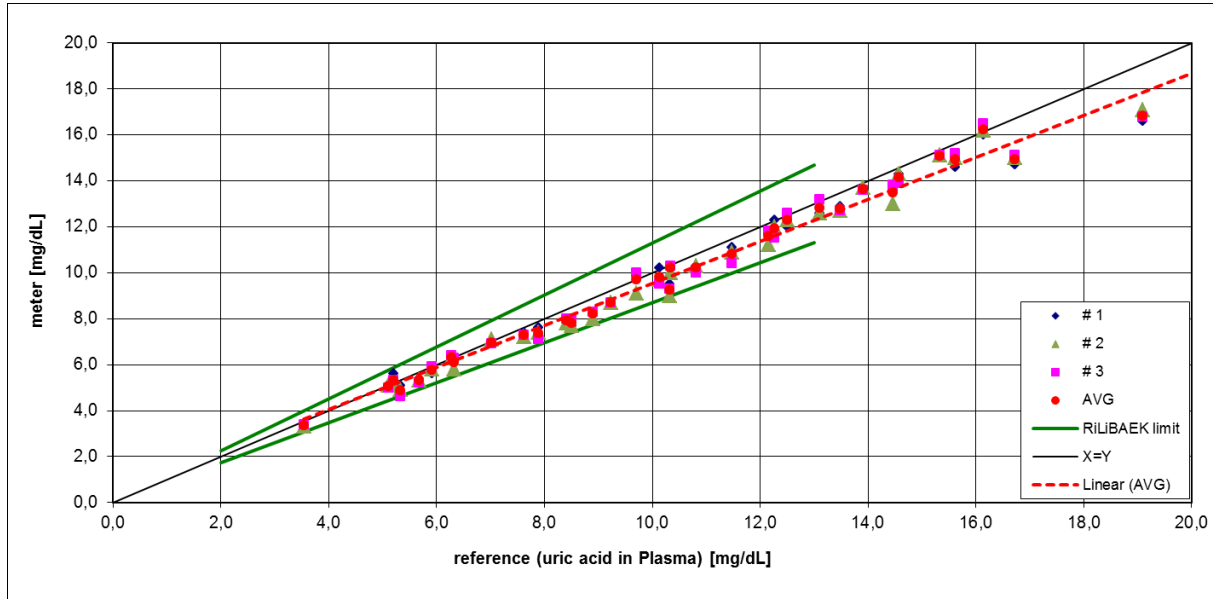


Abbildung 1: Ergebnisse der Richtigkeitsuntersuchung der Charge ...53 im Vergleich zur Harnsäurebestimmung im Plasma mit einer etablierten Labormethode. Grüne Linien: Zulässige Abweichungen beim Ringversuch laut Rili-BÄK

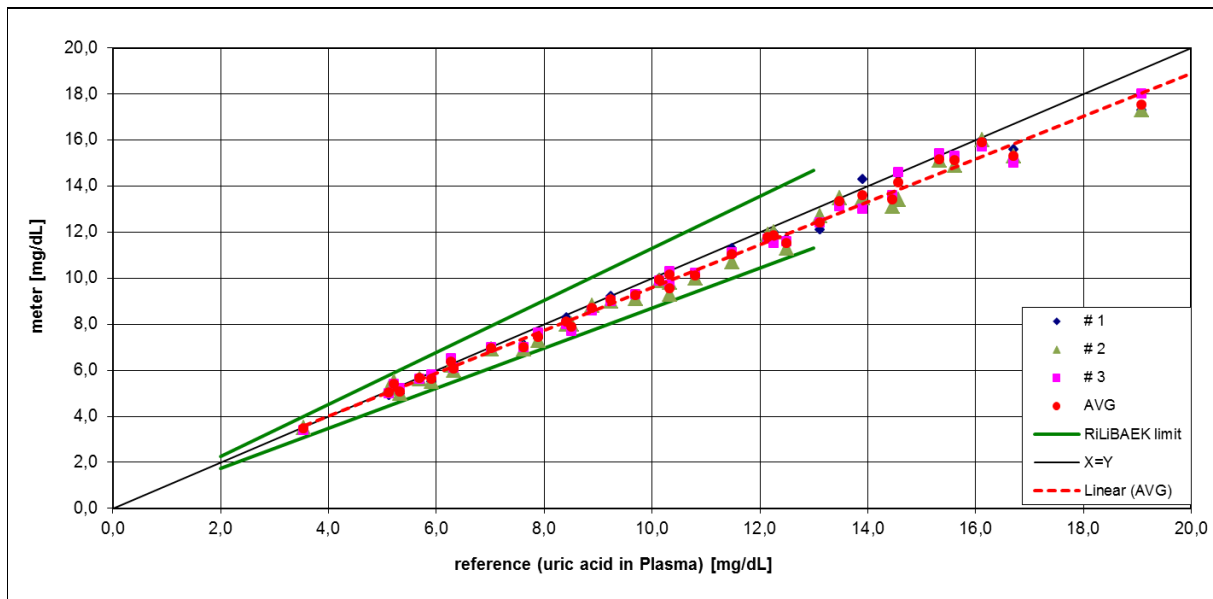


Abbildung 2: Ergebnisse der Richtigkeitsuntersuchung der Charge ...57 im Vergleich zur Harnsäurebestimmung im Plasma mit einer etablierten Labormethode. Grüne Linien: Zulässige Abweichungen beim Ringversuch laut Rili-BÄK

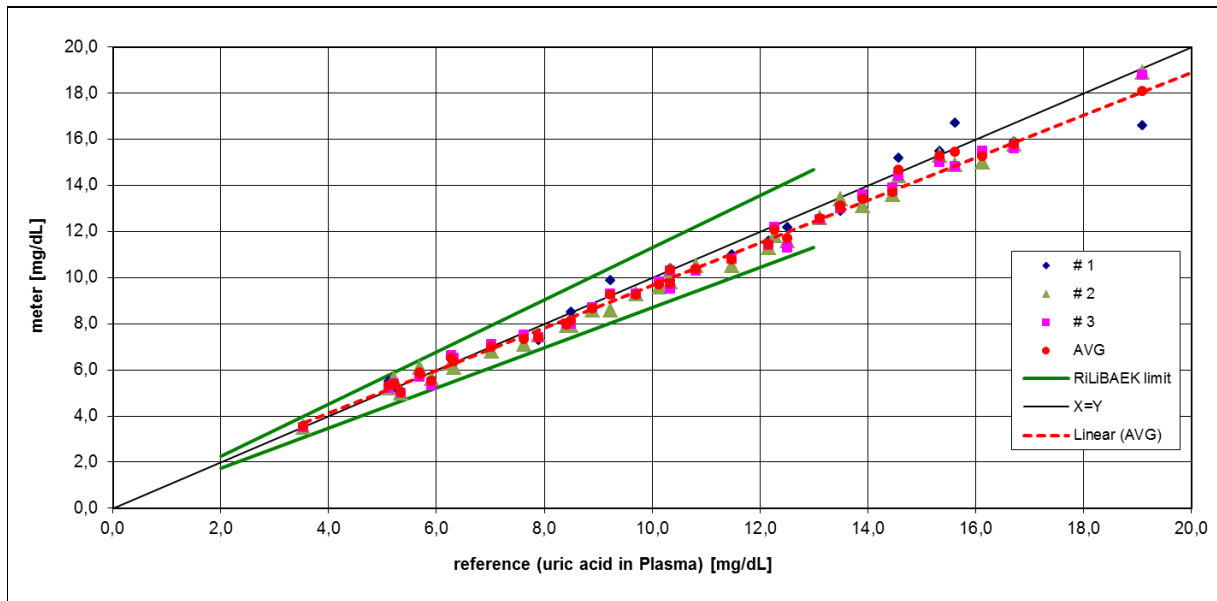


Abbildung 3: Ergebnisse der Richtigkeitsuntersuchung der Charge ...58 im Vergleich zur Harnsäurebestimmung im Plasma mit einer etablierten Labormethode. Grüne Linien: Zulässige Abweichungen beim Ringversuch laut Rili-BÄK

2.2 Wiederholpräzision

Tabelle 2: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Wiederholpräzisionsuntersuchung

| Konzentrationsstufe | Charge ...53 | | | Charge ...57 | | | Charge ...58 | | |
|---------------------|--------------|------------|--------|--------------|------------|--------|--------------|------------|--------|
| | MW [mg/dL] | SD [mg/dL] | CV [%] | MW [mg/dL] | SD [mg/dL] | CV [%] | MW [mg/dL] | SD [mg/dL] | CV [%] |
| I | 5,3 | 0,1 | 2,6 | 5,2 | 0,2 | 2,9 | 5,3 | 0,1 | 2,8 |
| II | 8,2 | 0,2 | 2,9 | 8,3 | 0,2 | 2,5 | 8,1 | 0,2 | 2,2 |
| III | 16,1 | 0,5 | 3,3 | 16,3 | 0,2 | 1,5 | 16,1 | 0,5 | 2,8 |

2.3 Interferenz des Hämatokrit-Wertes (HCT)

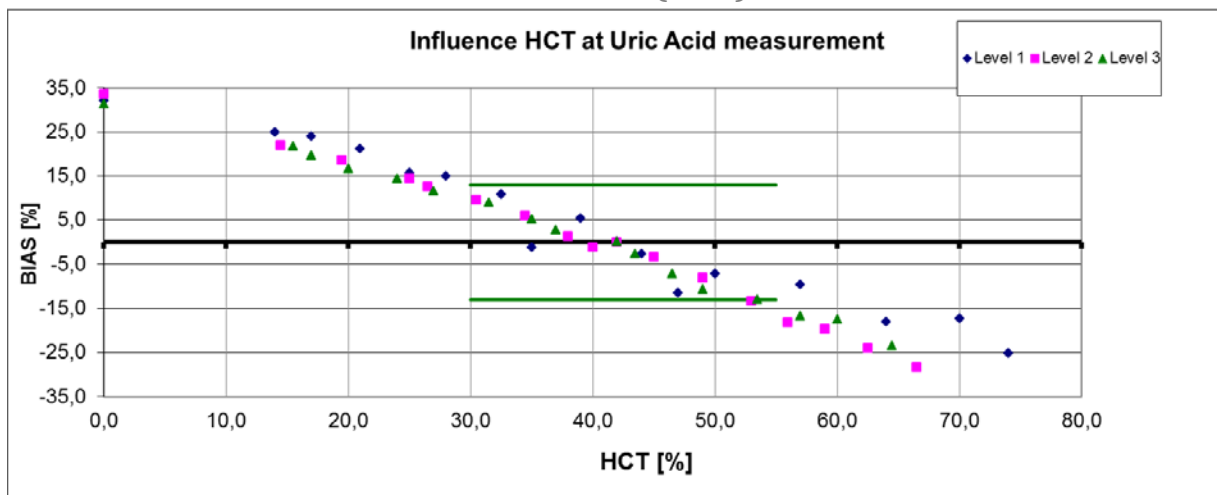


Abbildung 4: Ergebnisse der Untersuchung zum Einfluss des Interferenzfaktors Hämatokrit auf die Messgenauigkeit des BeneCheck™ Harnsäure-Messsystems. Dargestellt sind die prozentualen Messwertabweichungen (BIAS) im Vergleich zur Harnsäurebestimmung im Plasma mit der Laborvergleichsmethode bei verschiedenen HCT-Werten. Level 1-3 entsprechen Harnsäurekonzentration von 5,9; 8,2 resp. 13,4 mg/dL im Plasma gemessen mit der Laborvergleichsmethode. Grüne Linien: Zulässige Abweichungen beim Ringversuch laut Rili-BÄK im vom Hersteller vorgegebenen HCT-Bereich.

2.4 Messung mit Kontrolllösung

Tabelle 3: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Messung mit Kontrolllösung Charge ...53

| Konzentrationsstufe | MW [mg/dL] | SD [mg/dL] | CV [%] | BIAS zur Herstellerangabe [%] |
|---------------------|------------|------------|--------|-------------------------------|
| I | 4,5 | 0,1 | 2,8 | 3,4 |
| II | 7,0 | 0,1 | 2,1 | -3,4 |
| III | 13,0 | 0,4 | 3,2 | 0,8 |

Tabelle 4: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Messung mit Kontrolllösung Charge ...57

| Konzentrationsstufe | MW [mg/dL] | SD [mg/dL] | CV [%] | BIAS zur Herstellerangabe [%] |
|---------------------|------------|------------|--------|-------------------------------|
| I | 4,5 | 0,1 | 2,0 | 3,4 |
| II | 7,0 | 0,1 | 1,9 | -3,4 |
| III | 13,1 | 0,4 | 3,2 | 1,6 |

Tabelle 5: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Messung mit Kontrolllösung Charge ...58

| Konzentrationsstufe | MW [mg/dL] | SD [mg/dL] | CV [%] | BIAS zur Herstellerangabe [%] |
|---------------------|------------|------------|--------|-------------------------------|
| I | 4,6 | 0,1 | 2,0 | 5,7 |
| II | 7,1 | 0,2 | 3,1 | -2,1 |
| III | 13,1 | 0,4 | 2,9 | 1,6 |

3. Ergebnisdiskussion

Das BeneCheck™ Harnsäure-Messsystem ist sowohl zur Eigenanwendung als auch zur professionellen Anwendung vorgesehen. Ziel dieser Untersuchungen war es festzustellen, ob das System diesen Anforderungen gerecht wird. Im Gegensatz zu Blutzucker-Messsystemen, für die es eine Norm zu den Anforderungen bei Endanwendern gibt², existiert so eine Norm für Harnsäure-Messsysteme nicht. Wir haben zur Beurteilung der Messgenauigkeit deshalb die Ringversuchskriterien der Rili-BÄK herangezogen.

Sowohl hinsichtlich der Richtigkeit, der Präzision als auch der Messung mit Kontrollmaterial (hier gibt die Rili-BÄK eine Toleranz von ± 7 % vor) erfüllten die drei untersuchten Chargen diese Vorgaben.

Zusätzlich untersuchten wir den Einfluss des Interferenzfaktors Hämatokrit, der insbesondere bei Blutzucker-Messsystemen eine große Rolle bezüglich der Messgenauigkeit spielt. Der Hersteller des BeneCheck™ Systems gibt hierfür einen Bereich von 30 bis 55 % vor. Unsere Untersuchungen bestätigen, dass die Messgenauigkeit in diesem Bereich den Vorgaben der Rili-BÄK entspricht.

Zusammenfassend lässt sich somit feststellen, dass das BeneCheck™ Harnsäure-Messsystem für die vorgesehenen Anwendungsbereiche geeignet ist. Durch die einfache Handhabung – analog einem Blutzucker-Messsystem – ist es auch für den ungeübten Anwender zur Eigenkontrolle geeignet. Für den professionellen Anwender (Arzt / Apotheker) erfüllt es die Anforderungen der Rili-BÄK. Eine adäquate Qualitätskontrolle mit Kontrollmaterial ist verfügbar.

Dr. med. Andreas Müller (Abteilungsleiter)

IMCARMED GmbH
 Med.-Wiss. Abt.
 Sonneberger Str. 1
 07318 Saalfeld

² Testsysteme für die In-vitro-Diagnostik - Anforderungen an Blutzuckermesssysteme zur Eigenanwendung bei Diabetes mellitus (ISO 15197:2013); Deutsche Fassung EN ISO 15197:2015