

# Evaluierung

Infopia

**CLOVER<sup>+</sup>A1c™**

**HbA<sub>1c</sub> Analysesystem**



**Inhalt:**

1. Einleitung
2. Material / Methode
3. Ergebnisse
4. Zusammenfassung

**1. Einleitung**

Der Infopia CLOVER A1c™ Analyser ist ein IVD (In-Vitro-Diagnostikum) zur Messung des Hämoglobin A1c unter Verwendung der Boronataffinitäts-Methode.

Die Verwendung von frischem Kapillarblut ist ebenso möglich wie die Bestimmung aus venösem Blut mit Antikoagulation (EDTA, Heparin).

Der Infopia CLOVER A1c™ Analyser ist zur professionellen Nutzung in Laboratorien, Kliniken, Arztpraxen oder Apotheken vorgesehen. Das System beruht auf der Reflektionsspektrofotometrie. Durch die technologisch ausgereifte Kassettentechnik werden die Vorteile einer nasschemischen Bestimmung mit der Einfachheit eines POCT-Systems (**P**oint of **C**are **T**est – Patientennahe Labordiagnostik) vereint.

Zur HbA1c-Bestimmung mit dem Infopia CLOVER A1c™ System werden nur wenige Handhabungsschritte benötigt:

1. Öffnen des Kassettenfachs / Test bereitlegen. Einsetzen der Kassette in das Gerät (Kassettenfach).
2. Reagenz-Träger schwenken. Blutprobe durch den Probensammler ansaugen lassen.
3. Nun den Probensammler (inkl. vorgefüllter Reagenzien) in die bereits im Gerät eingesteckte Kassette einsetzen. Deckel schließen.
4. Der Testablauf startet automatisch. Die verbleibende Restzeit wird angezeigt. Nach 5 Minuten erfolgt die Ergebnisanzeige. Deckel des Analysers öffnen und Kassette entnehmen. Das Gerät ist nun bereit für die nächste Untersuchung.



**Abbildung 1**  
Handhabung Infopia CLOVER A1c™

Eine Überprüfung des Gerätes kann einfach mit der beiliegenden Check-Kassette erfolgen.

Der Infopia CLOVER A1c™ Analyser ist so programmiert, dass die Ergebnisse DCCT-standardisiert sind (**D**iabetes **C**ontrol and **C**omplications **T**rial). Die Anzeige der Messergebnisse erfolgt gleichzeitig und parallel NGSP-basiert (National Glycohemoglobin Standard Programm) in „%“ sowie den neuen IFCC-Standards (International Federation of Clinical Chemistry) und der RiliLabor-2008 entsprechend in „mM/mol Hb“ (siehe Abbildung 2).



Abbildung 2  
Ergebnisanzeige Infopia CLOVER A1c™

## **2. Material / Methode**

Die Aufgabenstellung dieser Evaluierung beinhaltete neben der Überprüfung der Handhabung messtechnische Untersuchungen hinsichtlich der Wiederholpräzision und der Vergleichbarkeit der Messergebnisse mit einer Routine-Labormethode.

Die Überprüfung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Medizinischen Labor Dr. Heuchel Saalfeld/Probstzella. Als Probenmaterial wurde venöses EDTA-Blut verwendet. Die Vergleichsmessungen erfolgten gegen Bio-Rad Variant V-II (HPLC-Methode).

Es wurden 3 Infopia CLOVER A1c™ Analyser (Gerätenummern G23HCIF00043, G23HCIF00021, G23HCIF00037) sowie 3 verschiedene Chargen Testkassetten (Lot-Nr. HC08F23, HC08F24, HC08F25) verwendet.

Die Untersuchungen wurden durch qualifiziertes medizinisch-technisches Personal durchgeführt.

Zur Untersuchung der Wiederholpräzision wurden aus 3 verschiedenen EDTA-Blutproben jeweils 20 Bestimmungen mit jeder Charge Testkassetten unter

Verwendung jeweils eines Analysers pro Charge durchgeführt. Mittelwert, Standardabweichung sowie der Variationskoeffizient (in %) wurden berechnet.

Zur Vergleichsuntersuchung mit der HPLC-Methode wurden 50 verschiedene EDTA-Blutproben parallel mit 3 Analysern und je einer Charge Testkassetten pro Analyser untersucht. Neben der prozentualen Abweichung jedes einzelnen Messwertes mit der Infopia CLOVER A1c-Methode wurden für jede Charge die Daten der linearen Regression nach Passing-Bablok bestimmt sowie der Korrelationskoeffizient „r“ berechnet.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Wiederholpräzision

Die Tabellen 1 bis 3 zeigen die Ergebnisse der Wiederholpräzisionsuntersuchungen der drei untersuchten Chargen. Konzentrationsabhängig fanden sich Variationskoeffizienten zwischen 2,4 und 5,1 %. Im Durchschnitt aller drei Chargen und Konzentrationen fand sich ein CV von 3,7 %.

**Tabelle 1**  
Wiederholpräzision Charge  
HC08F23

Test	Level 1	Level 2	Level 3
1	5,0	8,6	11,7
2	5,3	7,8	10,9
3	5,5	8,6	11,0
4	4,8	8,3	11,2
5	5,0	8,8	11,4
6	5,3	8,0	11,3
7	4,8	8,4	11,4
8	4,8	7,8	11,3
9	4,8	8,7	11,4
10	4,8	8,7	12,1
11	5,2	7,6	11,3
12	5,1	7,8	11,8
13	5,1	8,0	11,1
14	5,2	7,9	10,9
15	5,1	8,3	11,4
16	4,8	7,6	11,1
17	5,3	8,0	11,3
18	4,9	7,4	11,6
19	4,9	8,2	11,5
20	5,0	7,7	11,5
AVG	5,0	8,1	11,4
SD	0,2	0,4	0,3
CV [%]	4,1	5,1	2,6

**Tabelle 2**  
Wiederholpräzision Charge  
HC08F24

Test	Level 1	Level 2	Level 3
1	5,1	8,6	11,8
2	5,2	8,0	11,7
3	5,6	8,3	12,0
4	5,4	8,1	11,8
5	5,3	8,1	11,3
6	5,2	8,1	11,5
7	5,3	8,1	12,0
8	4,8	8,0	12,2
9	5,2	8,6	12,1
10	5,4	8,3	11,5
11	5,0	7,9	11,6
12	5,5	7,9	11,6
13	5,8	7,8	11,2
14	5,5	7,8	11,8
15	5,5	8,2	11,7
16	5,3	7,8	11,9
17	5,3	7,4	11,9
18	5,5	7,6	11,5
19	5,5	7,9	11,5
20	5,5	7,9	12,3
AVG	5,3	8,0	11,7
SD	0,2	0,3	0,3
CV [%]	4,1	3,6	2,4

**Tabelle 3**  
Wiederholpräzision Charge  
HC08F25

Test	Level 1	Level 2	Level 3
1	5,1	8,4	11,7
2	4,8	7,7	11,1
3	4,8	8,4	11,7
4	5,3	9,0	11,5
5	4,7	7,9	11,0
6	4,9	8,0	11,6
7	5,0	8,7	11,4
8	4,9	8,5	11,6
9	5,2	7,7	11,3
10	5,1	8,1	11,5
11	5,4	8,0	11,7
12	5,3	7,9	10,8
13	5,0	8,5	10,9
14	4,8	7,9	11,0
15	5,2	7,8	11,0
16	5,2	7,9	11,5
17	5,3	8,5	11,4
18	5,3	7,7	11,5
19	4,6	7,7	10,9
20	5,0	8,5	11,6
AVG	5,0	8,1	11,3
SD	0,2	0,4	0,3
CV [%]	4,5	4,7	2,6

#### 3.2 Vergleichsuntersuchung gegen HPLC-Labormethode

Alle Messwerte der Vergleichsuntersuchung sowie die prozentuale Differenz zur Vergleichsmethode sind in der Tabelle 4 dargestellt. Zusätzlich enthält diese Tabelle die Durchschnittswerte der drei Chargen sowie deren Differenz zur Vergleichsmethode in %.

Eine Zusammenfassung der statistischen Daten dieser Vergleichsuntersuchung erfolgt in Tabelle 5.

Die Abbildung 2 stellt die Ergebnisse der Vergleichsuntersuchung in Form eines X-Y-Diagramms dar.

Evaluierung Infopia CLOVER A1c™

Tabelle 4

Messdaten Vergleichsuntersuchung Infopia CLOVER HbA1c™ vs. HPLC-Labormethode (Bio-Rad Variant V-II)

Blut- probe	HPLC Labor	CLOVER HC08F23		CLOVER HC08F24		CLOVER HC08F25		CLOVER Durchschnitt	
		Wert	Diff. [%]	Wert	Diff. [%]	Wert	Diff. [%]	Wert	Diff. [%]
1	13,1	12,9	-1,5	13,6	3,8	12,4	-5,3	13,0	-1,0
2	10,0	9,7	-3,0	9,5	-5,0	9,8	-2,0	9,7	-3,3
3	11,8	11,7	-0,8	11,8	0,0	11,7	-0,8	11,7	-0,6
4	12,1	12,7	5,0	13,3	9,9	12,5	3,3	12,8	6,1
5	9,3	9,5	2,2	9,0	-3,2	9,3	0,0	9,3	-0,4
6	8,3	8,6	3,6	8,6	3,6	8,4	1,2	8,5	2,8
7	7,5	6,3	-16,0	6,5	-13,3	6,4	-14,7	6,4	-14,7
8	6,7	5,6	-16,4	5,9	-11,9	5,9	-11,9	5,8	-13,4
9	7,6	6,8	-10,5	7,6	0,0	7,5	-1,3	7,3	-3,9
10	6,2	5,7	-8,1	6,7	8,1	5,4	-12,9	5,9	-4,3
11	5,8	5,2	-10,3	5,2	-10,3	5,3	-8,6	5,2	-9,8
12	7,3	7,2	-1,4	6,7	-8,2	7,2	-1,4	7,0	-3,7
13	7,9	7,0	-11,4	6,9	-12,7	7,3	-7,6	7,1	-10,5
14	5,4	5,5	1,9	5,1	-5,6	5,3	-1,9	5,3	-1,9
15	6,6	6,5	-1,5	6,4	-3,0	5,9	-10,6	6,3	-5,1
16	9,2	8,9	-3,3	8,9	-3,3	9,1	-1,1	9,0	-2,5
17	10,9	10,6	-2,8	10,6	-2,8	10,7	-1,8	10,6	-2,4
18	11,3	11,7	3,5	11,6	2,7	11,4	0,9	11,6	2,4
19	10,3	10,6	2,9	9,4	-8,7	9,5	-7,8	9,8	-4,5
20	5,9	5,8	-1,7	5,6	-5,1	5,6	-5,1	5,7	-4,0
21	8,3	7,2	-13,3	7,3	-12,0	7,6	-8,4	7,4	-11,2
22	7,8	8,1	3,8	7,5	-3,8	7,5	-3,8	7,7	-1,3
23	6,9	6,8	-1,4	6,8	-1,4	6,7	-2,9	6,8	-1,9
24	7,0	6,1	-12,9	6,7	-4,3	6,6	-5,7	6,5	-7,6
25	5,7	5,1	-10,5	5,8	1,8	5,3	-7,0	5,4	-5,3
26	6,5	6,5	0,0	7,1	9,2	7,3	12,3	7,0	7,2
27	8,1	7,2	-11,1	6,9	-14,8	7,3	-9,9	7,1	-11,9
28	5,6	4,8	-14,3	5,8	3,6	5,1	-8,9	5,2	-6,5
29	9,8	9,2	-6,1	9,1	-7,1	9,2	-6,1	9,2	-6,5
30	8,6	8,5	-1,2	8,0	-7,0	8,4	-2,3	8,3	-3,5
31	11,9	11,4	-4,2	11,8	-0,8	11,4	-4,2	11,5	-3,1
32	7,8	6,9	-11,5	7,1	-9,0	6,9	-11,5	7,0	-10,7
33	7,5	6,9	-8,0	7,1	-5,3	7,0	-6,7	7,0	-6,7
34	7,2	6,7	-6,9	6,7	-6,9	6,5	-9,7	6,6	-7,9
35	7,0	6,9	-1,4	6,1	-12,9	6,4	-8,6	6,5	-7,6
36	9,9	9,9	0,0	9,9	0,0	9,1	-8,1	9,6	-2,7
37	6,3	5,2	-17,5	5,6	-11,1	5,5	-12,7	5,4	-13,8
38	6,5	5,6	-13,8	5,9	-9,2	5,9	-9,2	5,8	-10,8
39	6,7	6,7	0,0	6,4	-4,5	6,9	3,0	6,7	-0,5
40	5,7	4,9	-14,0	5,5	-3,5	5,1	-10,5	5,2	-9,4
41	11,0	10,3	-6,4	11,2	1,8	10,4	-5,5	10,6	-3,3
42	11,9	11,5	-3,4	13,5	13,4	11,9	0,0	12,3	3,4
43	5,4	5,1	-5,6	5,5	1,9	5,7	5,6	5,4	0,6
44	5,3	4,8	-9,4	5,4	1,9	5,6	5,7	5,3	-0,6
45	13,0	11,8	-9,2	12,9	-0,8	12,5	-3,8	12,4	-4,6
46	4,6	4,6	0,0	5,2	13,0	4,5	-2,2	4,8	3,6
47	4,3	4,3	0,0	5,0	16,3	4,7	9,3	4,7	8,5
48	13,2	12,7	-3,8	13,4	1,5	12,3	-6,8	12,8	-3,0
49	12,5	13,4	7,2	12,0	-4,0	11,4	-8,8	12,3	-1,9
50	5,0	4,7	-6,0	5,1	2,0	5,4	8,0	5,1	1,3

Tabelle 5

Statistische Daten Vergleichsuntersuchung CLOVER HbA1c™ vs. HPLC-Labormethode (Bio-Rad Variant V-II)

Parameter	CLOVER HC08F23	CLOVER HC08F24	CLOVER HC08F25	CLOVER Durchschnitt
Differenz [%]	-5,0	-2,3	-4,2	<b>-3,8</b>
Anstieg	1,04	1,03	0,96	<b>1,01</b>
Achsenabschnitt [%]	-0,67	-0,46	-0,05	<b>-0,39</b>
Korrelationskoeffizient r	0,9836	0,9774	0,9850	<b>0,9883</b>

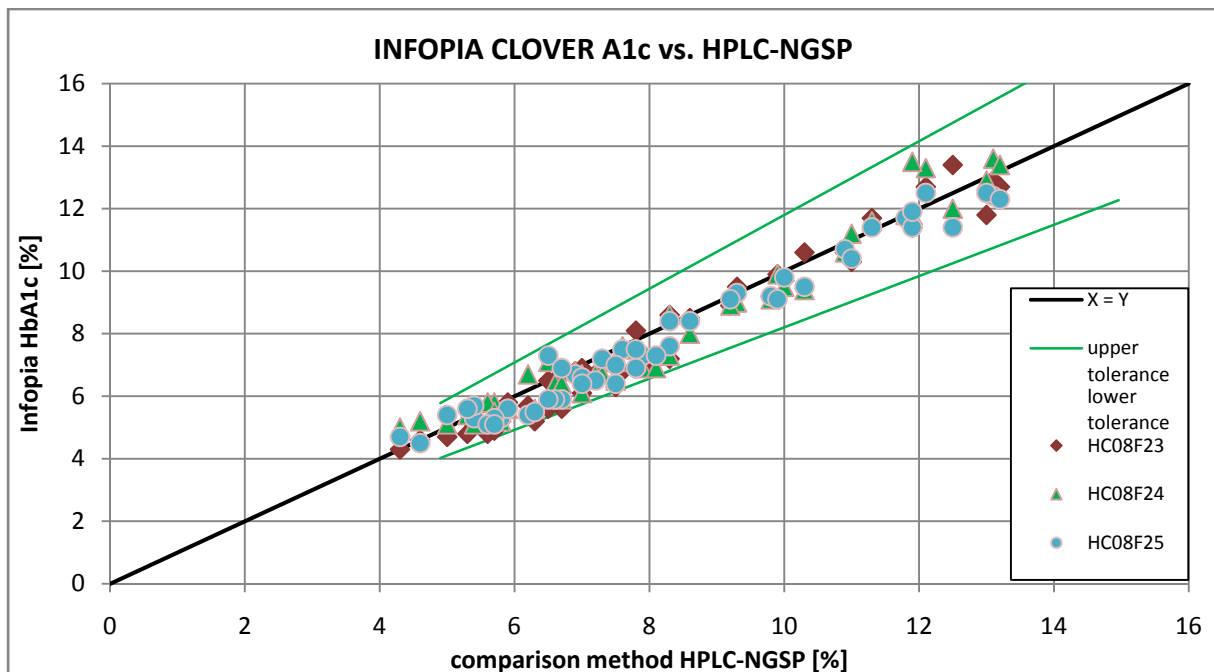


Abbildung 2

Vergleichsuntersuchung Infopia CLOVER A1c™ vs. HPLC-Labormethode (dargestellt: Messwerte der drei untersuchten Chargen, X = Y, Toleranzen der RiliLabor-2008 beim Ringversuch)

#### 4. Zusammenfassung

Das Infopia CLOVER A1c™ ist ein kompaktes POCT-System zur Bestimmung des HbA1c durch professionelle Anwender. Die Handhabung ist durch das technologisch ausgereifte Kassettensystem denkbar einfach.

Während der Evaluierungsuntersuchung fanden wir drei potenzielle Fehlerquellen:

- Exakte Dosierung des Probenvolumens
- Beeinträchtigung des optischen Messfensters
- Der Reagenz-Träger muss vor Benutzung mehrfach geschwenkt werden.

Auf die Bedeutung dieser möglichen Fehlerquellen wird auch in der Anleitung gesondert verwiesen. Die exakte Dosierung des Probenvolumens wird durch das

automatische Ansaugen des Probenmaterials durch den Reagenz-Träger erleichtert, es sollte aber vor Beginn der Messung stets eine visuelle Kontrolle der Füllmenge erfolgen. Die Testkassette weist auf der Rückseite glasklare optische Fenster auf. An diesen Stellen erfolgt die Messung. Es muss vermieden werden diese Fenster zu berühren. Da das Handling der Kassette aber am einfachsten durch seitliches Anfassen geschieht, ist die Wahrscheinlichkeit, mit diesen optischen Fenstern in Kontakt zu kommen, gering. Man sollte sich angewöhnen jeden Reagenz-Träger vor Benutzung mehrfach zu schwenken – so wird eine gute Durchmischung der Reagenzien gewährleistet. Das System ist aber insgesamt als unkompliziert und sicher in der Handhabung einzustufen.

Die Untersuchungsergebnisse der Wiederholpräzision belegen, dass es sich beim Infopia CLOVER A1c™ um ein präzise arbeitendes System handelt. Die Kalibration des Systems ermöglicht einen guten Vergleich zu einer etablierten Labor-Methode (HPLC).

Es fanden sich nur marginale Unterschiede zwischen den drei untersuchten Chargen und Geräten. Das System verfügt über eine automatische Codierung (Barcode auf den Testkassetten). Diese trägt nicht nur zur hohen Messqualität bei, sondern erleichtert durch Ausschalten einer wesentlichen Fehlerquelle die tägliche Arbeitsroutine.

Das System wird mit einer wiederverwendbaren Check-Kassette ausgeliefert. Somit ist die arbeitstägliche Überprüfung des Systems mit einem physikalischen Standard entsprechend der neuen RiliLabor-2008 problemlos möglich.

Für die Kontrollprobeneinzelmessung können handelsübliche Kontrollen z. B. von Bio-Rad verwendet werden. Eine Aufnahme in die systemspezifische Sollwertliste von Bio-Rad soll nach Aussage des Herstellers Infopia in Kürze erfolgen. Bis dahin können die Kontroll-Chargen-spezifischen Zielwerte beim Hersteller des CLOVER A1c Systems über die deutsche Hotline erfragt werden.

Optionales Zubehör sind ein Thermodrucker und ein Barcode-Scanner.

Letzterer ermöglicht durch das Scannen der Patienten-ID die Einbindung in ein Labornetzwerk. Auch beim Ausdruck der Messergebnisse mittels des Thermodruckers werden beide Maßeinheiten parallel ausgegeben.

Insgesamt ist das Infopia CLOVER A1c™ ein ausgereiftes System zur HbA1c-Bestimmung in kleineren Laboratorien, Arztpraxen oder Apotheken.

Saalfeld, September 2008

Dr. Andreas Müller  
Facharzt Innere Medizin, Diabetologe DDG  
IMCARMED GmbH  
Medizinisch-Wissenschaftliche Abteilung