

# AUS DEM LABOR

## Selbstmessung des Blutzuckers

# Wie gut messen Glucometer?

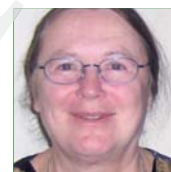
**Kaum eine chronische Erkrankung lässt sich durch eine konsequente Änderung bzw. Kontrolle des Lebensstils so erfolgreich in den Griff bekommen wie Typ 2-Diabetes. Geräte zur Blutzuckerselbstmessung können hierbei einen sinnvollen Beitrag leisten**

Verschiedene Techniken werden in der Präsenzdiagnostik bei Glucometern verwendet. Die neueren elektrochemischen Verfahren (Biosensoren) bestimmen die Glucose-Molalität der Probe. Diese ist in Vollblut und Plasma identisch. Im Gegensatz dazu sind die Glucosekonzentrationen im Vollblut tiefer als im Plasma. Da bei den «Handheld» Glucometern neben Biosensoren (Glucose-Molalität = identische Resultate in Vollblut und Plasma) auch Konzentrationsmessungen (z.B. photometrisch oder reflektometrisch) verwendet werden, empfiehlt die IFCC eine Plasma referenzierte Angabe der Glucosekonzentration.

Plasma als Referenzsystem hat den Vorteil, dass die gemessenen Werte unabhängig vom Hämatokrit sind und verschiedene Messverfahren theoretisch identische Resultate ergeben. Bei der Präsenzdiagnostik wird meist kapilläres Vollblut verwendet. Unterschiedliche Hämatokritwerte beeinflussen die mittels Biosensoren erhaltenen Resultate theoretisch nicht, während dies bei den photometrischen oder reflektometrischen Verfahren der Fall ist.

### Blutzucker Messgeräte für Selbstmessungen

Beispiele gängiger in der Schweiz für Blutzucker Selbstmessungen verwendeter Glucometer sind in der Tabelle 1 enthalten. Pro Firma ist nur ein Gerät aufgeführt (ausgenommen bei unterschiedlichem Testprinzip). Die neuen Glucometer verwenden mehrheitlich ein elektrochemisches Testprinzip unter Verwendung eines



**Dr. Hanna Engeler**  
St. Gallen



**Prof. Dr. Dr. h.c.**  
**Walter F. Riesen**

Biosensors zum Glucosenachweis. Dabei wird die Glucose-Molalität gemessen und auf Plasma referenziert. Wie bereits vorher erwähnt, ist das Ergebnis somit unabhängig vom Probenmaterial (Serum, Plasma oder Vollblut). Anders verhält es sich beim Vergleich von arteriellem (kapillärem) und venösem Vollblut: Während im Nüchternzustand die Differenzen minim sind, können die Werte postprandial beachtlich variieren. Dies ist auch der Grund, warum für diagnostische Zwecke zur Standardisierung die Blutentnahme stets, venös durchgeführt werden muss.

### Präzision und Richtigkeit der Selbstmessgeräte

Die Daten externer Ringversuche für die in der Schweiz gängigsten Geräte sind in der Tabelle 2 zusammengestellt:

Die externe Qualitätskontrolle zeigt, dass die Präzision der verschiedenen Kleinstgeräte für Blutzucker Selbstmessungen im akzeptablen Bereich liegt, falls die Bestimmungen durch geschultes Personal vorgenommen werden. Die Konsensuswerte dersel-

TAB. 1 Blutzucker Messgeräte für Selbstmessungen								
Gerät	FreeStyle Lite	Ascensia Contour	MyLife pura	GlucoMen	One Touch UltraSmart	Accu-Chek Aviva	Accu-Check Compact Plus	GLUCO-CARD X-Meter
Hersteller	Abbott Diabetes Care	Bayer Diabetes Care	Bionime	A.Menarini Diagnostics	LifeScan	Roche Diagnostics	Roche Diagnostics	Axonlab
Messdauer	5 Sek.	5 Sek.	5 Sek.	4 Sek.	5 Sek.	5 Sek.	5 Sek.	5 Sek.
Blutmenge	0,3 µl	0,6 µl	1 µl	3 µl	1 µ	6 µ	1.5 µ	3 µl
Referenzierung	Plasma	Plasma	Plasma	Plasma	Plasma	Plasma	Plasma	Plasma
Testprinzip	Biosensor	Biosensor	Biosensor	Biosensor	Biosensor	Biosensor	Reflexions-photometer	Biosensor

TAB. 2 Impräzision der Blutzucker Messgeräte in externen Ringversuchen						
Gerät	MQ 2010/4		Anzahl Teilnehmer	MQ 2010/1		Anzahl Teilnehmer
	Glucose (mmol/l)	VK (%)		Glucose (mmol/l)	VK (%)	
<b>Blutzucker Selbstmessgeräte (MQZH)</b>						
AccuChek Aviva	6,1	4,3	298	14,8	4,7	288
Ascensia DEX/Breeze	9,7	6,7	12	24,6	6,6	12
Ascensia Contour 2	5,8	4,3	574	12,0	5,3	526
One Touch Ultra	8,2	5,9	19	19,2	5,4	16
Precision XTRA	8,2	3,0	8	16,6	0,6	7
Freestyle lite	7,7	7,0	9	16,7	3,3	12
AccuChek sensor	5,7	5,4	27	13,4	4,4	72
Bionime Righttest *	2,8	12,1	7	25,0	5,2	7
*Instand Ringversuch 800, Januar 2010						
<b>Beispiele für POCT Geräte in Kleinlabors und Arztpraxen (MQZH)</b>						
Reflotron	7,2	4,5	1125	13,6	5,3	1291
Hemocue	7,6	5,7	74	15,6	3,8	52
<b>Nasschemische Verfahren (DGKL; GL 1/08)</b>						
Hexokinase Reaktion	4,1	3,8	95	11,0	3,8	95
GOD-PAP	4,0	10,1	50	10,8	8,4	50
GOD/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Elektrode	4,0	6,6	269	10,9	6,6	269

ben Kontrolllösung variiert bei den verschiedenen Geräten jedoch beachtlich: von 5.7–9.7 für die Probe MQ 2010/4, und von 12.0–24.6 für die Probe MQ 2010/1. Diese Unterschiede sind nicht nur auf die verschiedenen Geräte, sondern auch auf unterschiedliche Teststreifenlots (1) und Matrixeffekte durch das Untersuchungsmaterial zurückzuführen.

### Erlaubte Abweichungen zwischen Selbstmessgeräten und konventionellen Labormethoden

Für Selbstmessgeräte wird ein totaler Fehler (analytisch und methodisch) von <10% gegenüber der Laborbestimmung im Bereich von 1.6 bis 22mmol/l verlangt Eine 2002 publizierte Studie zeigt, dass nur 53% aller Blutzucker-Selbstmessungen durch Patienten diese

**TAB. 3 Vergleich der Glucosemessgeräte mit Heparin-Vollblut an MQZH**

Gerät	Mitgeteilt mit MQ 2010-4			Mitgeteilt mit MQ 2010-3		
	Richtigkeit*		Präzision	Richtigkeit*		Präzision
	MW	% Abw.	VK (%)	MW	% Abw.	VK (%)
Hemocue	6,4	5,0	6,9	13,3	11,0	1,9
AccuCheck Aviva Nano	6,5	6,5	1,5	12,7	5,2	2,2
AccuCheck Mobile	6,4	4,3	2,6	13,2	9,5	2,3
Ascensia Contour	5,7	-6,4	5,5	11,9	-0,7	1,3
Ascensia Breeze2	6,1	-0,6	2,3	11,7	2,4	1,7
Precision Xceed	6,2	1,7	5,1	12,7	5,6	3,9
Freestyle Lite	5,9	-4,0	1,1	11,7	-3,0	2,2
GlucoMen	6,1	0,3	2,6	10,6	-11,8	2,3
GLUCOCARD X-Meter	6,0	-1,5	3,5	-	-	-

\* Die Richtigkeit wurde auf den Mittelwert aller Geräte bezogen (MQ 2010-4: 6.11 mmol/l; MQ 2010-3: 12.0 mmol/l).

Vorgaben erfüllen. 31% der Werte zeigen Differenzen zwischen 10 und 20% zur Referenzmethode (Alto et al. J Am Board Fam Pract 2002). Die mit den meisten Selbstmessgeräten gemessenen Glukosekonzentrationen (82.4%) waren tiefer als der entsprechende Wert mit der Referenzmethode. Die Performance konnte durch bessere Schulung der Diabetiker und Durchführung von Qualitätskontrollen verbessert werden.

Um Matrixinterferenzen durch die Stabilisatoren im Kontrollmaterial zu minimieren, wurde am MQ ZH (Verein für Medizinische Qualitätskontrolle, Institut für Klinische Chemie Universitäts-spital Zürich, www.mqnet.ch) die Richtigkeit der Messung mit verschiedenen Blutzucker-Selbstmessgeräten anhand einer Heparin-Vollblutprobe analysiert (Tabelle 3).

Mehrheitlich liegt die Präzision der getesteten Geräte unterhalb 5%. Dies ist erfreulich, da der VK nicht grösser als 5% sein sollte, damit innerhalb der QUALAB-Toleranzgrenze von 10% gemessen werden kann. Die Abweichungen vom mittleren Glucose-Wert lagen zwischen -6.4% und +6.5% für die Probe mit 6.11mmol/l und zwischen -3 und +11% für die Probe mit 12.0mmol/l. Relativ zum Mittelwert aller Geräte misst Hemocue am höchsten und Ascensia Contour am tiefsten am tiefsten. Dazu muss bemerkt werden, dass es sich hierbei nicht um einen Ringversuch, sondern um eine wiederholte Messung mit verschiedenen Geräten am selben Standort (MQZH) und einem professionellen Untersucher, nicht einem Patienten, handelt. Die ausgezeichneten Resultate zeigen damit lediglich, dass bei guter Schulung die Selbstmessung mit Hilfe von Glucometern den Anforderungen an die Qualität restlos genügen.

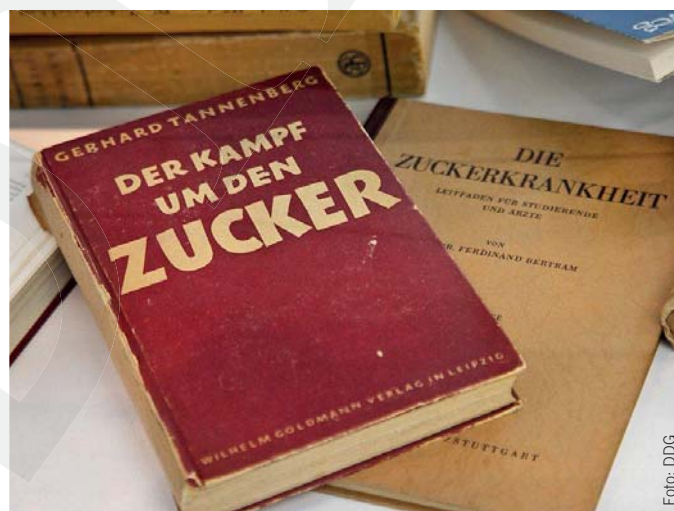


Foto: DDG

**Take-Home Message**

- ◆ Die Selbstmessgeräte der neuesten Generation zeigen eine gute Präzision (<4% für ein gegebenes Gerät) und eine meist akzeptable Richtigkeit bei korrektem Gebrauch. Dabei sollten Geräte unter Verwendung von Biosensoren bevorzugt werden, da Veränderungen im Hämatokrit das Testresultat theoretisch weniger stark beeinflussen als es mit den alten photometrischen Testverfahren der Fall war.
- ◆ Zur Therapiekontrolle bei Diabetikern sind sie bestens geeignet, falls die Schulung des Benutzers optimal, und die Richtigkeit regelmässig überprüft wird.

▼ Dr. Hanna Engeler, St. Gallen  
 ▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Langzeitparameter HbA1c

# Auch für die Diagnose!

**Bisher wurde die Bestimmung von HbA1c vor allem zur Therapieüberwachung bei Diabetikern eingesetzt. Dieser Parameter soll nun die Bestimmung des Nüchternblutzuckers und des oralen Glukose-Toleranztests als Diagnoseinstrument ablösen oder zumindest ergänzen.**

Ein Expertenkomitee aus Mitgliedern europäischer und amerikanischer Fachgesellschaften hat eine entsprechende Empfehlung zur Diabetesdiagnostik herausgegeben.

Empfehlung des internationalen Experten-Komitees zur Identifikation von Personen mit einem hohen Diabetesrisiko

- ▶ Das Diabetes-Risiko basiert auf erhöhten Blutzuckerwerten und ist ein Kontinuum. Es existiert folglich kein unterer Grenzwert für den Blutzucker, der den Beginn des Risikos klar definiert.
- ▶ Die klinischen Stadien Prae-Diabetes, gestörter Nüchternblutglukosewert, gestörter Glukosetoleranztest widerspiegeln das Kontinuum nur ungenügend und werden deswegen zunehmend durch die Bestimmung des HbA<sub>1c</sub> ersetzt. Um Personen mit einem erhöhten Risiko für Diabetes zu identifizieren, bietet die la-

borchemische Bestimmung des HbA<sub>1c</sub> gegenüber der Glukosemessung zahlreiche Vorteile

- ▶ Ein HbA<sub>1c</sub> Wert >6.5% bei 2 Tests ist diagnostisch für einen Diabetes Mellitus. Bei Personen mit einem HbA<sub>1c</sub>-Wert unter 6,5% aber ≥6,0%, sollten nachweislich erfolgreiche präventive Massnahmen eingeleitet werden.
- ▶ Diejenigen mit einem HbA<sub>1c</sub>-Wert <6,0% gehören eventuell ebenso zur Risikogruppe und profitieren – unabhängig von weiteren Diabetes-Risikofaktoren – auch von präventiven Massnahmen.

Für die Festsetzung des HbA<sub>1c</sub>-Schwellenwerts für Präventivmassnahmen bei der Bevölkerung sollte die Art der Massnahmen, die vorhandenen Ressourcen und der Anteil der betroffenen Bevölkerung berücksichtigt werden. Der mittlere Blutglukosewert kann aus dem HbA<sub>1c</sub>-Wert ausgerechnet werden. Die Tabelle 1 gibt die Beziehung zwischen Blutglukose und HbA<sub>1c</sub> wieder. HbA<sub>1c</sub> kann mit 2 Verfahren standardisiert werden. Verfahren nach IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) und NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program). Die bisher üblichen Empfehlungen beziehen sich auf die NGSP-Werte.

**Methodik:**

HbA<sub>1c</sub> kann mit verschiedenen Verfahren bestimmt werden, z.B. mittels chromatographischen Verfahren oder mittels immunometrischen Verfahren. In der Arztpraxis werden vor allem die Geräte DCA Advantage von Siemens, A1c now+ von Bayer (beides Immunoassays), oder die beiden chromatographischen Methoden von AXIS-SHIELD (Afinion oder NycoCard) eingesetzt.

Einschränkungender HbA<sub>1c</sub>-Diagnostik

- ▶ Schwangerschaft (veränderte Hb-Konzentrationen)
- ▶ bei Erkrankungen mit hohem Erythrozytenumsatz wie hämolytische Anämie, chronische Malaria, nach Blutverlust oder -transfusionen,
- ▶ bei Hämoglobinopathien

Ein weiterer Faktor ist die Präzision dieser Messgeräte. In der Tabelle 2 sind die Daten aus dem Ringversuch MQ 2010/4 K3 für die 4 genannten Geräte zusammengestellt.

Worauf beruht die stark unterschiedliche Impräzision zwischen NycoCard und Afinion bzw. DCA 2000? Afinion, DCA 2000 und A1c Now+ sind kompakte transportable Vollautomaten Die Blutprobe wird in Kapillaren aufgezogen und diese werden in Kassetten eingesetzt. Die ganze Reaktion wird vollautomatisch gesteuert, was zu einer sehr guten Reproduzierbarkeit führt. Beim NycoCard sind mehrere manuelle Schritte mit kleinen Pipettierolumina im Bereich von wenigen Mikrolitern nötig. Das Inkubationsintervall von zwei Minuten muss dabei exakt eingehalten werden. Dementsprechend sind Ungenauigkeiten bei den effektiv pipettierten Volumina sowie bei der Inkubationszeit für die deutlich höhere Impräzision verantwortlich.

- ▼ Dr. Hanna Engeler, St.Gallen
- ▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

TAB. 1 Beziehung zwischen mittlerer Blutglukose und HbA <sub>1c</sub>		
HbA1c (%) NGSP	eAG (mittlere Glucose) (mmol/l)	95% CI Bereich
5	5,4	4,2-6,7
6	7,0	5,5-8,5
7	8,6	6,8-10,3§
8	10,2	8,1-12,1
9	11,8	9,4-13,9
10	13,4	10,7-15,7
11	14,9	12,0-17,5
12	16,5	13,3-19,3

Lineare Regression: eAG (mmol/l) = 1,59 x HbA<sub>1c</sub> – 2,59  
 Quelle: David M. Nathan et al: Translating the A1C Assay into estimated average Glucose values. Diabetes Care 2008;31:1-6

TAB. 2 Impräzision der HbA <sub>1c</sub> POC Messgeräte in externen Ringversuchen Messgerät				
	HbA1c (%)	VK (%)	% erfüllt	Anzahl Teilnehmer
Afinion	5,3	3,7	99,7	305
NycoCard	5,4	7,6	93,6	357
DCA 2000/ Vantage	5,3	3,7	100	194
A1c Now+	4,9	2,9	100	29