

# EVALUIERUNG BLUTZUCKER- MESSSYSTEM DIAMET® OPTIMA



22.05.2017

diamet® optima

Zusammenstellung von Evaluierungsdaten des  
Blutzucker-Messsystems diamet® optima

# Evaluierung Blutzucker-Messsystem diamet® optima

## EINLEITUNG

Die hier aufgezeigten Daten wurden im Qualitätskontrolllabor der Medizinisch-Wissenschaftlichen Abteilung der IMCARMED GmbH Saalfeld im Rahmen von Evaluierungsuntersuchungen bzw. routinemäßigen Qualitätskontrollen ermittelt.

## PRÄZISION

Die ISO 15197:2013 (7) sieht die Überprüfung der Wiederholpräzision von Blutzucker-Messsystemen in fünf Konzentrations-Bereichen mit Blutproben vor. Für das diamet® optima Blutzucker-Messsystem (Charge 100621) wurden dabei folgende Ergebnisse ermittelt:

Glukose-Konzentration	45 mg/dL (2,5 mmol/L)	72 mg/dL (4,0 mmol/L)	136 mg/dL (7,5 mmol/L)	205 mg/dL (11,4 mmol/L)	309 mg/dL (17,1 mmol/L)
Standard-abweichung (SD)	3,5 mg/dL (0,19 mmol/L)	3,3 mg/dL (0,18 mmol/L)	4,5 mg/dL (0,25 mmol/L)	7,6 mg/dL (0,42 mmol/L)	10,1 mg/dL (0,56 mmol/L)
Variations-koeffizient (CV)	-	4,6 %	3,3 %	3,7 %	3,3 %

Die Untersuchung mit Kontrolllösungen ergab bei drei verschiedenen Chargen folgende Ergebnisse:

Charge	14C910-BFG		14C910-BGG		14C910-BGH	
	Level 1	Level 2	Level 1	Level 2	Level 1	Level 2
Konzentration						
mg/dL	141	355	144	367	148	369
(mmol/L)	(7,8)	(19,7)	(8,0)	(20,4)	(8,2)	(20,5)
Variationskoeffizient - CV (%)	3,5	2,1	1,6	2,6	2,4	3,2

Beide Untersuchungsreihen belegen die präzise Glukosemessung des diamet® optima Blutzucker-Messsystems. Die Ergebnisse sind mit denen von anderen handelsüblichen Blutzucker-Messsystemen vergleichbar.

## RICHTIGKEIT

Die neue ISO 15197:2013 (7) sieht für die Richtigkeit der Messung Grenzen von  $\pm 15\%$  bei Konzentrationen  $\geq 100$  mg/dL (5,55 mmol/L) vor, bei Konzentrationen  $< 100$  mg/dL (5,5 mmol/L)  $\pm 15$  mg/dL (0,83 mmol/L). Damit wurden die Anforderungen an die Systemgenauigkeit gegenüber der bisher gültigen ISO 15197:2003 (1) deutlich verschärft.

Wir haben die Messergebnisse von fünf Chargen diamet® optima Teststreifen (14B918-BGG, 14B918-BGH, 14C910-BFG, 14C910-BGG, 14C910-BGH) im Rahmen der routinemäßigen Freigabeuntersuchungen, die im März bis April 2014 durchgeführt wurden, auf die Einhaltung dieser Kriterien überprüft. Die Messergebnisse der diamet® optima Teststreifen wurden im Vergleich zu einer etablierten Labormethode (Hexokinase-Methode im Plasma) geprüft. Als zusätzliches Bewertungskriterium wurde die Erfüllung der Anforderungen der aktuellen Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen 2008 herangezogen (2). Dort werden als zulässige Abweichungen im Ringversuch 15 % im Bereich zwischen 40 und 400 mg/dL (2,22 und 22,2 mmol/L) angeführt.

Bei den insgesamt erfassten 500 Messwerten (Konzentrationsbereich mit der Laborvergleichsmethode 46 - 574 mg/dL (2,55 - 31,8 mmol/L) fand sich lediglich

ein Ergebnis außerhalb der Toleranz-Bereiche der neuen ISO 15197:2013 (0,4 %). Die Verteilung der Messwerte ist in den nachfolgenden Tabellen ausgewiesen.

Ergebnisse für die Systemgenauigkeit bei Glukosekonzentrationen < 100 mg/dL (5,55 mmol/L) – ISO 15197:2013		
Innerhalb ± 5 mg/dL (0,28 mmol/L)	Innerhalb ± 10 mg/dL (0,56 mmol/L)	Innerhalb ± 15 mg/dL (0,83 mmol/L)
137/150 (91,3 %)	150/150 (100 %)	150/150 (100 %)

Ergebnisse für die Systemgenauigkeit bei Glukosekonzentrationen ≥ 100 mg/dL (5,55 mmol/L) – ISO 15197:2013		
Innerhalb ± 5 %	Innerhalb ± 10 %	Innerhalb ± 15 %
205/280 (73,2 %)	274/280 (97,9 %)	279/280 (99,6 %)

Ergebnisse innerhalb des Ringversuchstoleranzbereiches entsprechend RiLiBÄK 2008 (Bereich 40 – 400 mg/dL / 2,22 – 22,2 mmol/L)
398/400 (99,5 %)

Die linearen Regressionsgleichungen sowie die Korrelationskoeffizienten der fünf Chargen sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst:

Charge	Lineare Regressionsgleichung	Korrelationskoeffizient
14B918-BGG	Y = 1,0175 X - 5,69 mg/dL Y = 1,0175 X - 0,32 mmol/L	0,9990
14B918-BGH	Y = 0,9963 X - 5,51 mg/dL Y = 0,9963 X - 0,31 mmol/L	0,9992
14C910-BFG	Y = 1,0323 X - 4,81 mg/dL Y = 1,0323 X - 0,27 mmol/L	0,9992
14C910-BGG	Y = 1,0353 X - 2,25 mg/dL Y = 1,0353 X - 0,12 mmol/L	0,9991
14C910-BGH	Y = 1,0296 X - 6,14 mg/dL Y = 1,0296 X - 0,34 mmol/L	0,9990

In der Abbildung 1 werden die Ergebnisse in einem modifizierten Bland-Altman-Diagramm dargestellt (x-Achse = Referenzwerte). Diese Abbildung verdeutlicht, dass das diamet® optima System nicht nur die Anforderungen der verschärften neuen ISO 15197:2013 (7) erfüllt, sondern ebenso die der RiLiBÄK 2008 (2).

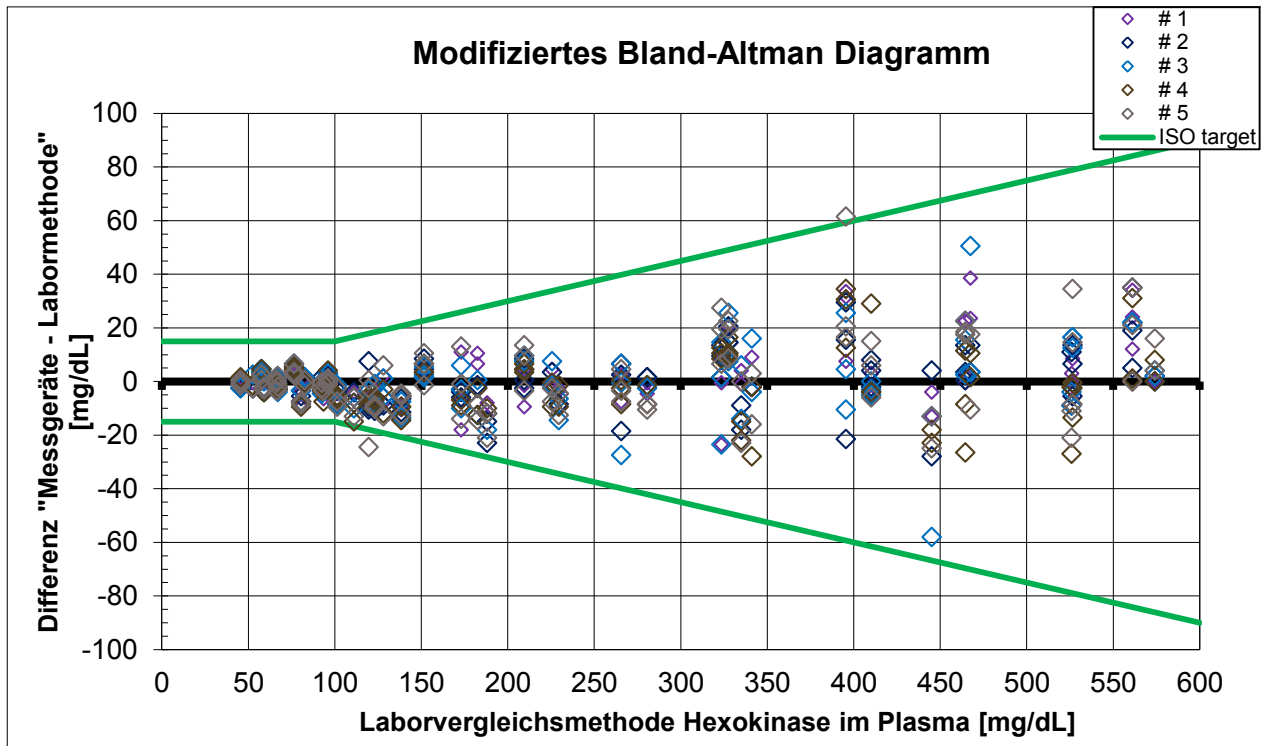


Abb. 1: Differenzen der mittleren Messwerte von je 5 Messgeräten je Charge diamet® optima im Vergleich zur Labormethode (Hexokinase im Plasma), Ergebnisse der Untersuchung von 5 Chargen

Die modifizierte ISO 15197:2013 sieht nicht nur vor, dass 95 % der Messwerte innerhalb der vorgegebenen Toleranzen sein müssen, sondern zusätzlich auch, dass 99 % der einzelnen Glukosemesswerte innerhalb der Zonen A und B des Consensus Error Grid (8) liegen müssen. Auch diese Bedingung wird von den untersuchten fünf Chargen erfüllt. In der Abbildung 2 sind die einzelnen Messwerte der jeweils fünf Messgeräte jeder Charge dargestellt. Alle Messwerte befinden sich innerhalb der Zone A.

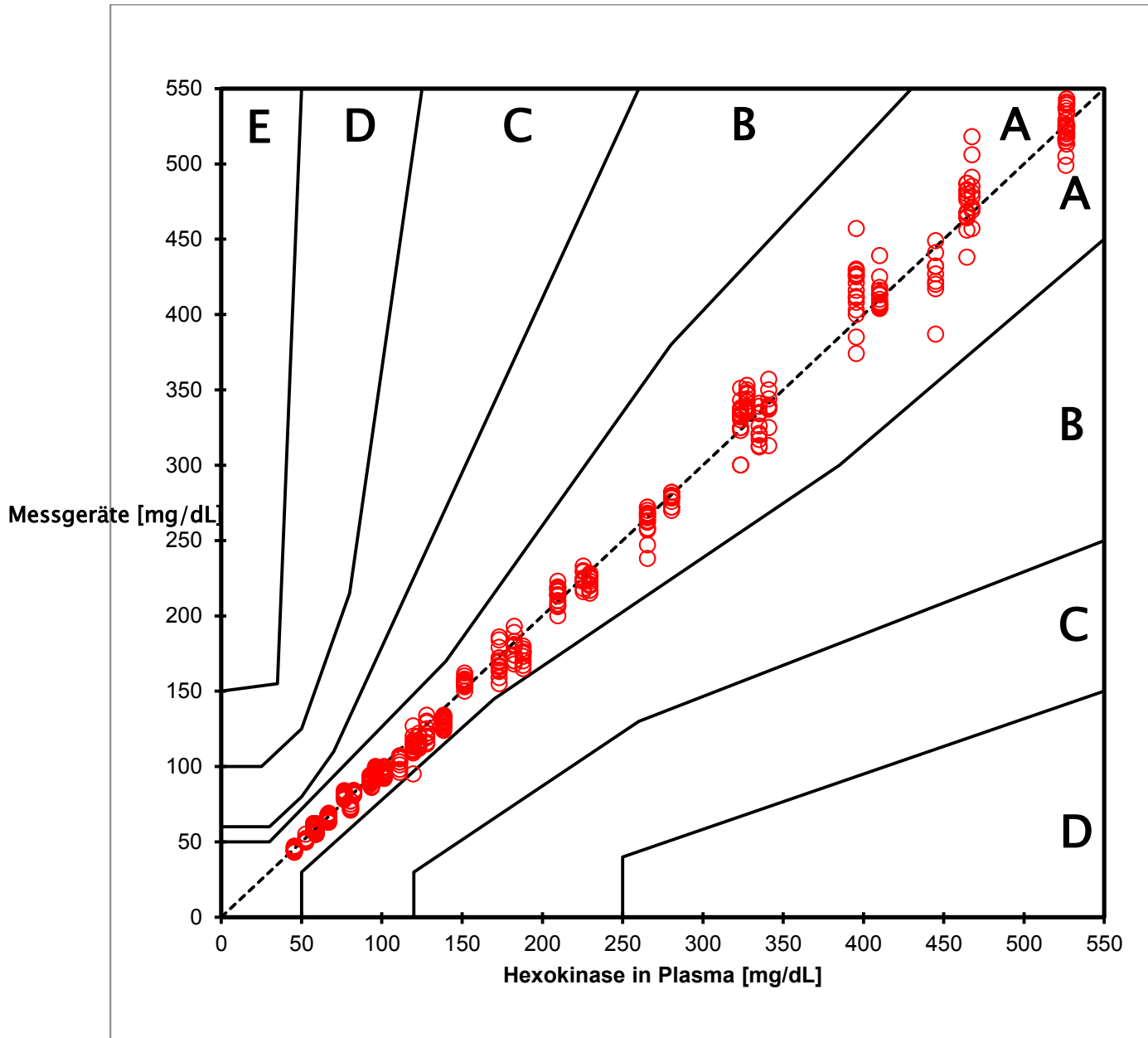


Abb. 2: Consensus Error Grid der Messwerte von fünf Chargen diamet® optima Teststreifen im Vergleich zur Labormethode (Hexokinase im Plasma)

Die Ergebnisse der Präzisions- und Richtigkeitsuntersuchungen belegen die für eine Selbst- und professionelle Anwendung erforderliche Genauigkeit des diamet® optima Messsystems.

## HÄMATOKRIT-EINFLUSS

Die diamet® optima Teststreifen verwenden GDH-FAD als Enzym-Coenzym (3). Damit sind diese Teststreifen auch bei Patienten mit Peritonealdialyse verwendbar. Durch Verwendung des Sauerstoff-unabhängigen Enzyms GDH bietet sich dieser Teststreifen zur professionellen Verwendung an. Es kann als Probenmaterial neben Kapillarblut z. B. auch venöses Vollblut oder Shunt-Blut bei der Hämodialyse verwendet werden. Der Hersteller offeriert darüber hinaus, basierend auf seiner patentierten 2+2 Teststreifentechnologie, einen weiten Hämatokrit-Einsatzbereich. Ziel unserer Untersuchung war es nachzuweisen, inwieweit sich diese Aussage in der Praxis belegen lässt.

Dazu wurden heparinisierte venöse Vollblutproben in drei verschiedenen Glukosekonzentrationsbereichen (60,5; 195,0; 332,5 mg/dL – bzw. 3,36; 10,82; 18,45 mmol/L) vorsichtig zentrifugiert und die Plasma- sowie die Zellfraktionen in unterschiedlichen Abstufungen wieder gemischt. Von diesen Proben wurden der Hämatokrit in Doppelmessung und der prozentuale Messwertunterschied (BIAS) zwischen Messgeräteanzeige (5 Messgeräte parallel) und Laborvergleichsmethode (Doppelmessung) bestimmt. Zur Vermeidung der Ergebnisbeeinflussung durch Kalibrationsunterschiede wurde der BIAS beim „neutralen“ Hämatokrit-Wert von 43 % (0,43 L/L) auf „0 %“ gesetzt. Für jede Hämatokrit-Stufe wurde daraufhin der „kalibrationsbereinigte“ BIAS berechnet und dargestellt. Diese Untersuchungsmethode entspricht dem international akzeptierten Vorgehen bei solchen Untersuchungen und wurde z. B. von der TNO publiziert (4).

Die Ergebnisse der Untersuchung (Abbildung 3) belegen den vom Hersteller angeführten weiten Hämatokrit-Bereich von 0 – 70 % (0,00 – 0,70 L/L).

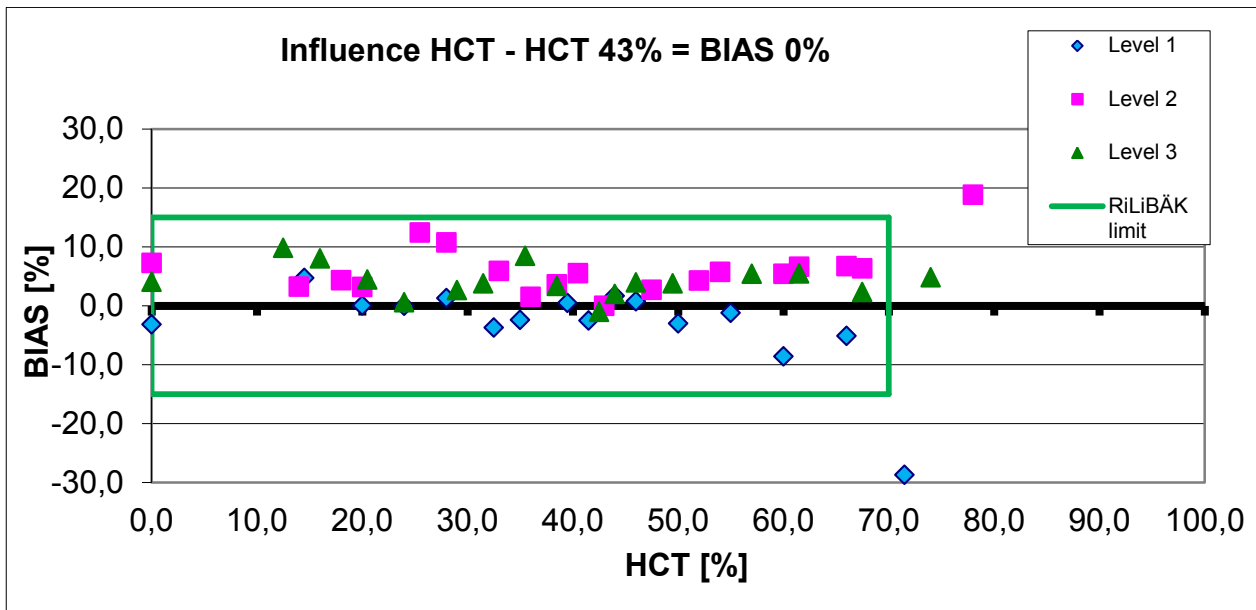


Abb. 3: Prozentuale Abweichung der Messwerte diamet® optima im Vergleich zur Labormethode (Hexokinase im Plasma) in Abhängigkeit vom Hämatokrit

## HÄMATOKRIT-ANZEIGE

Basierend auf der zum Patent angemeldeten Teststreifentechnologie besteht beim diamet® optima die Möglichkeit, die während des Messvorgangs ermittelte Hämatokritkonzentration auf dem Display anzeigen zu lassen. Damit besteht vor allem für den professionellen Anwender ein derzeit einzigartiger Zusatznutzen.

In einer separaten Untersuchung haben wir bereits im Juli 2012 die Richtigkeit der Hämatokritmessung mit einem baugleichen System im Vergleich zur Referenzmethode der Hämatokritbestimmung mittels Zentrifugation (5) verglichen. Dazu wurden in drei Glukose-Konzentrationsbereichen Hämatokritwerte zwischen 0 und 70 % (0,00 bis 0,70 L/L) präpariert (siehe Abschnitt „Hämatokrit-Einfluss“). Die Glukosekonzentrationen lagen beim neutralen Hämatokritwert von 43 % (0,43 L/L) bei 47,5; 199 und 315 mg/dL (2,64; 11,0 und 17,5 mmol/L). Die durchschnittliche prozentuale Abweichung (BIAS) zwischen der Hämatokritanzeige im Messgerät und der Referenzmethode betrug 1,0 % (niedriger Glukose-Konzentrationsbereich: -2,6 %; mittlerer Glukose-Konzentrationsbereich: +1,1 %; hoher Glukose-Konzentrationsbereich: +4,6 %).



Die aktuelle RiLiBÄK-Labor 2008 (2) sieht für den methodenübergreifenden Vergleich bei den Ringversuchen eine Toleranz von 9 % im Bereich von 10 bis 60 % (0,10 bis 0,60 L/L) vor. Jede der 33 Proben wurde mit 5 Messgeräten parallel untersucht, 27 Proben befanden sich dabei im von der RiLiBÄK-Labor betroffenen Hämatokritbereich. Die Mittelwerte von 23 Proben lagen im Bereich von  $\pm 9\%$  (siehe Abbildung 4).

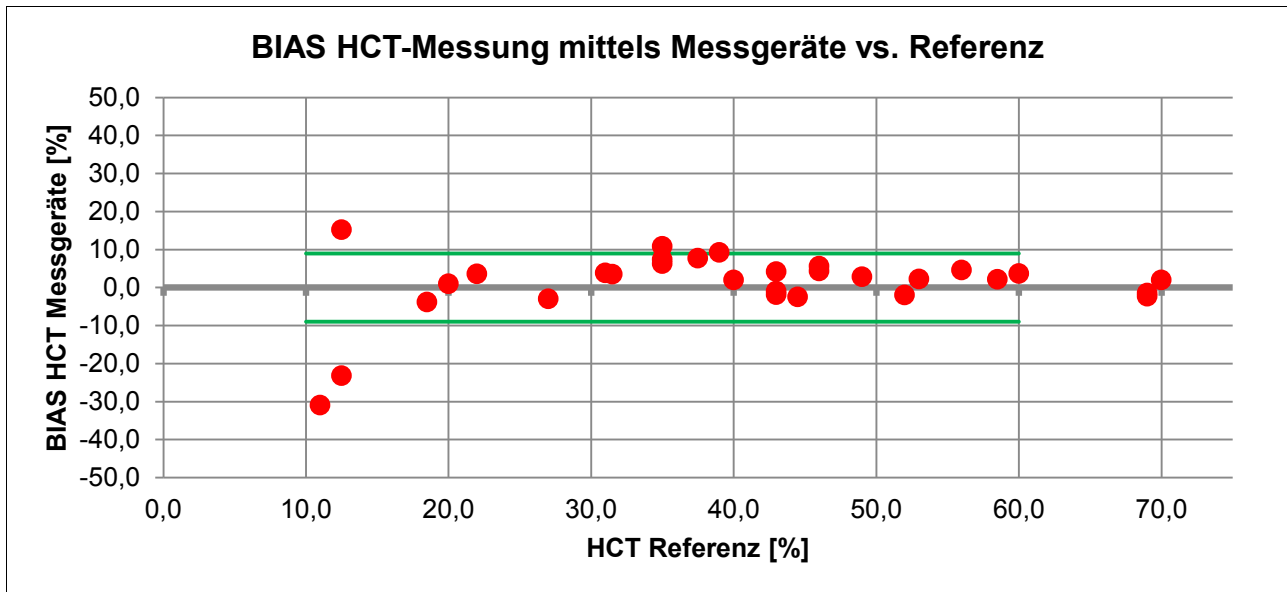


Abb. 4: Prozentuale Messwertabweichungen (BIAS) der Mittelwerte der HCT-Messungen mit den Messgeräten im Vergleich zur Referenzmethode (grüne Linien Toleranz der RiLiBÄK-Labor im Ringversuch)

Die Übereinstimmung der Hämatokritbestimmung mit den Messgeräten und der Referenzmethode entspricht somit nahezu den Anforderungen der RiLiBÄK-Labor, lediglich im klinisch weniger relevanten Bereich zwischen 10 und 15 % HCT war die Streuung der Messwerte zu groß (3 von 4 Ausreißern in diesem Bereich).

Der Vergleich einer neuen Messmethode im Vergleich zum Goldstandard wird meist in Form eines Bland-Altman-Diagramms dargestellt (6). Diese Darstellung zeigt ebenfalls die gute Übereinstimmung der beiden Messmethoden (siehe Abbildung 5).

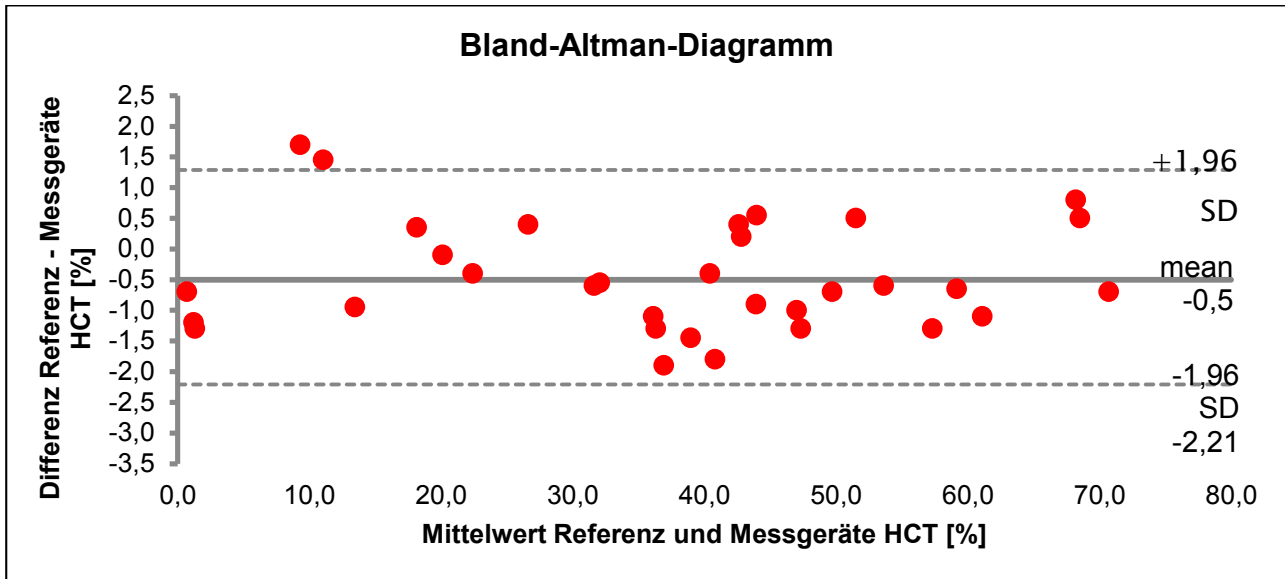


Abb. 5: Methodenvergleich HCT-Messwerte Messgeräte versus HCT-Referenzmethode, Bland-Altman-Diagramm

## ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegenden Ergebnisse der Produktevaluierung verdeutlichen die Erfüllung der Anforderungen an die Systemgenauigkeit nicht nur entsprechend der ISO 15197:2013, sondern auch hinsichtlich der RiLiBÄK-Labor 2008 bei der Glukosemessung. Damit eignet sich das diamet® optima Blutzucker-Messsystem nicht nur für die Eigenanwendung, sondern auch für den professionellen Einsatz in Arztpraxis oder Klinik. Der weite Hämatokrit-Bereich ermöglicht auch den Einsatz bei Patienten mit Anämie (z.B. Dialyse) oder Herz-Kreislaufkrankungen, sowie bei Neugeborenen.

Die beim diamet® optima zusätzlich mögliche Anzeige des Hämatokritwertes erlaubt dem Arzt die Beurteilung eines wichtigen Interferenzfaktors. Die Messgenauigkeit der HCT-Messung erfüllt nahezu die Kriterien der RiLiBÄK-Labor 2008, obwohl das System nicht primär als hämatologisches Untersuchungssystem konzipiert ist.

## LITERATUR

- (1) Testsysteme für die In-vitro-Diagnostik – Anforderungen an Blutzuckermesssysteme zur Eigenanwendung beim Diabetes mellitus (ISO 15197:2003), Berichtigungen zu DIN EN ISO 15197:2004–05; Deutsche Fassung EN ISO 15197:2003/AC:2005
- (2) Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. [www.bundesaerztekammer.de/downloads/RiliBAeKLabor201111.pdf](http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/RiliBAeKLabor201111.pdf)
- (3) [www.taidoc.com](http://www.taidoc.com)
- (4) TNO Quality Guideline. PG/TG/2001.045. Portable in-vitro blood monitor systems for (self)-monitoring – Blood Glucose Monitors – Particular requirements and test methods. [www.tno.nl](http://www.tno.nl)
- (5) DIN 58933–1: Hämatologie. Bestimmung des Volumenanteils der Erythrozyten im Blut. Teil 1: Zentrifugationsmethode als Referenzmethode. Berlin: Beuth Verlag, Januar 1995.
- (6) Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet. 1986 Feb 8;1:307–10
- (7) Testsysteme für die In-vitro-Diagnostik – Anforderungen an Blutzuckermesssysteme zur Eigenanwendung beim Diabetes mellitus (ISO 15197:2013); Deutsche Fassung EN ISO 15197:2013
- (8) Parkes, J.L., Slatin, S.L., Pardo, S. et al. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. Diabetes Care 2000;23(8): 1143–1148

Saalfeld, Mai 2014

Dr. med. Andreas Müller  
Internist, Diabetologe DDG

## ERGÄNZUNG

Seit dem Verfassen diese Evaluierungsberichtes sind eine neue Version der ISO 15197 (EN ISO 15197:2015–12) als auch der Rili-BÄK (August 2014) in Kraft getreten. Hinsichtlich der Anforderungen an die Messgenauigkeit unterscheiden sich die neueren Versionen nicht von denen, auf die in diesem Bericht Bezug genommen wurden. Die hier getroffenen Aussagen zur Einschätzung der Systemgenauigkeit entsprechen somit auch den in den neueren Richtlinien festgesetzten Vorgaben.

Der Hersteller hat in seiner EC-Konformitätserklärung vom 13.12.2016 die komplette Erfüllung der EN ISO 15197:2015–12 bestätigt.

Saalfeld, Mai 2017

Dr. med. Andreas Müller