

# Ein Kleinreflektometer zur Blutzuckermessung. Erprobung von Accutrend® in einem Diabeteslabor

Evaluation of Accutrend®, a glucose reflectance meter, in a diabetes laboratory

R. Landgraf, A. Schuon, R. Koberstein\*

## Zusammenfassung

Accutrend®, ein Kleinreflektometer zur Glucosebestimmung, wurde in einem Diabeteslabor untersucht. Geprüft wurden Präzision und Richtigkeit im Vergleich zu Reflolux® S und der Labormethode.

Die Präzision in der Serie ist gekennzeichnet durch Variationskoeffizienten (VK) von knapp 3 % bei 70 mg/dl, während im mittleren und erhöhten Bereich VK-Werte zwischen 3,5 und 5 % gefunden werden. Für die Präzision von Tag zu Tag werden VK-Werte zwischen 3,8 und 7,5 % erhalten.

Vergleichsmessungen an zehn verschiedenen Accutrend® Geräten ergeben VK-Werte von Gerät zu Gerät zwischen 2 und 4,5 % in den verschiedenen Konzentrationsbereichen. Sehr gut übereinstimmende Ergebnisse ( $y = 1,000x + 1,00$ ;  $ma68 = 3,2$ ) werden bei Parallelmessungen von Kapillarblutproben mit zwei Accutrend® Geräten im Bereich von 20 bis 320 mg/dl gefunden.

Der Methodenvergleich von Accutrend® und Reflolux® S liefert nahezu identische Ergebnisse ( $y = 0,99x + 0,6$ ;  $ma68 = 3,1$ ). Auch im Vergleich zur Labormethode erzielt Accutrend® eine gute Übereinstimmung ( $y = 1,06x - 1,8$ ;  $ma68 = 5,7$ ).

Aufgrund seiner analytischen Qualität und der einfachen Handhabung ist Accutrend® zur Blutzuckermessung gut geeignet.

Anschriften der Autoren:

R. Landgraf, A. Schuon, Medizinische Klinik der Universität München

\* R. Koberstein, Fakultät für Biologie der Universität Konstanz

Korrespondenz-Adresse:

Prof. Dr. Rüdiger Landgraf, Medizinische Klinik, Klinikum Innenstadt der Ludwigs-Maximilians-Universität, Ziemssenstr. 1, D-80336 München

## Schlüsselwörter

Reflektometer – Blutzuckerbestimmung – Selbstkontrolle

## Summary

Accutrend®, a glucose reflectance meter was evaluated in a diabetes laboratory. Precision and accuracy of the meter were determined and compared with the results of Reflolux® S and the glucose laboratory method.

The intra-assay precision of Accutrend® is characterized by coefficients of variation (CV) of about 3 % at 70 mg/dl, whereas at higher glucose levels CV values between 3.5 % and 5 % are obtained. For inter-assay precision CV values between 3.8 % and 7.5 % are observed.

Comparison measurements on ten different Accutrend® meters lead to inter-instrument variation of CV = 2 %–4.5 % for different glucose concentration ranges. Parallel determinations on two Accutrend® meters with capillary blood samples yield closely corresponding results ( $y = 1.000x + 1.00$ ;  $ma68 = 3.2$ ) over a concentration range from 20 to 320 mg/dl.

Method comparison of Accutrend® and Reflolux® S meters leads to almost identical results, with a regression equation  $y = 0.99x + 0.6$  and  $ma68 = 3.1$ . Even when compared to the glucose laboratory method, Accutrend® shows a close correlation ( $y = 1.06x - 1.8$ ;  $ma68 = 5.7$ ).

Based on its analytical performance and its ease of use, Accutrend® is rated as highly suitable for blood glucose determinations.

## Key words

Reflectance meter – blood glucose – home monitoring

## Einleitung

Für eine bedarfsgerechte Anpassung der Insulindosis muß der Typ 1-Diabetiker die Kohlenhydratmenge und die Zusammensetzung der vorgesehenen Mahlzeiten, die beabsichtigte körperliche Aktivität und seine aktuelle Blutzuckerkonzentration kennen. Deshalb sind für eine sichere Therapiesteuerung regelmäßige Blutzucker-Selbstkontrollen obligatorisch. Hierfür werden in der Regel Blutteststreifen eingesetzt, die mit Hilfe von Kleinreflektometern quantitativ ausgewertet werden.

Die Akzeptanz solcher Systeme hängt von der analytischen Zuverlässigkeit, der einfachen und sicheren Handhabung sowie von der Meßdauer ab. Diese Gesichtspunkte wurden bei der Entwicklung von Accutrend®, einem neuen Blutzucker-Meßsystem, berücksichtigt [4].

Zur Beurteilung der analytischen Eigenschaften wurde Accutrend® unter Laborbedingungen zum einen mit Reflolux® S, zum anderen mit der naßchemischen Labormethode verglichen. Die Ergebnisse sind in der vorliegenden Arbeit zusammengefaßt.

## Material und Methoden

Accutrend® ist ein batteriebetriebenes Kleinreflektometer zur Bestimmung der Blutglucose im Bereich von 20 bis 600 mg/dl. Die Kalibrationskurve des Teststreifens wird chargenspezifisch von einem mitgelieferten Barcode-Streifen in das Gerät eingelesen. Der Meßwert liegt nach 20 sec vor, ohne daß der Blutstropfen nach der Reaktionszeit abgewischt werden muß. Meßprinzip ist die enzymatische GOD-Reaktion, an die die Entwicklung von Molybdänblau als Indikatorfarbstoff gekoppelt ist (Meßwellenlänge 660 nm). Das Gerät kann bis zu 50 Meßwerte speichern.

Die in der Prüfung eingesetzten Reflolux® S<sup>1</sup> und Accutrend<sup>1</sup> Geräte entstammten unselektiert der laufenden Serienproduktion. Die Teststreifen Haemo-Clukotest® 20-800 R<sup>1</sup> bzw. Accutrend® Glucose<sup>1</sup> wurden an den entsprechenden Meßgeräten eingesetzt. Diese wurden mit den jeweils chargenspezifischen Barcode-Streifen kalibriert.

Die Präzision in der Serie (n = 21) wurde für Accutrend® mit frischem, venösem EDTA-Blut bestimmt, und zwar mit zwei Geräten, jeweils im niedrigen, mittleren und erhöhten Glucosebereich.

Für die Ermittlung der Präzision von Tag zu Tag (n = 10) wurden portioniert eingefrorene Patientenserien verwendet. Es wurden jeweils zwei Meßreihen im niedrigen, mittleren und erhöhten Glucosebereich durchgeführt.

Die Präzision von Gerät zu Gerät wurde mit 10 unausgewählten Accutrend® Geräten unter Einsatz frischer venöser EDTA-Blutproben ermittelt. Diese wurden mit einer 25 µl Pipette aufgetragen, um möglichst nur die Gerätevarianzen zu erfassen. Es wurden jeweils zwei Meßreihen im niedrigen, mittleren und erhöhten Glucosebereich durchgeführt. Außerdem wurden im Rahmen eines Gerätevergleichs frische Kapillarblutproben von Patienten mit Diabetes (n = 63) parallel an zwei Accutrend® Geräten gemessen.

Auch im Methodenvergleich wurden frische Kapillarblutproben von Diabetikern eingesetzt. Sie wurden parallel mit Accutrend®, Reflolux® S und der Labormethode, einem Glucose-Oxidase-Analysator<sup>2</sup>, bestimmt. So wurden die Ergebnisse von 80 Patientenproben im Konzentrationsintervall 30–350 mg/dl erhalten. Nach jeder 20. Meßreihe wurden für jede Methode je zwei Kontrolllösungen im niedrigen und erhöhten Glucosemeßbereich mitgemessen. Die Regressionsgleichungen für die Methodenvergleiche wurden nach dem Verfahren von Passing und Bablok [5] berechnet, ebenso die Streuung der Residuen ma68 und Sy.x.

## Ergebnisse und Diskussion

### Präzision in der Serie

Die Messungen der Präzision in der Serie für Accutrend® sind in Tabelle 1 A zusammengefaßt. Da für eine Serie weniger als 10 Minuten benötigt werden, kann ein nennenswerter Glucoseabbau durch Glykolyse in den EDTA-Blutproben ausgeschlossen werden. Die Variationskoeffizienten liegen bei niedrigen Glucosekonzentrationen unter 3% und steigen im mittleren und im erhöhten Bereich auf Werte zwischen 3,5 und 4,8% an. Die Mittelwerte der Serien an beiden Accutrend® Geräten stimmen für alle Bereiche sehr gut überein. Die Präzision ist im unteren Bereich als sehr gut zu bewerten. Im mittleren und erhöhten Bereich ist die Bandbreite der Messungen etwas größer als früher für Reflolux® II und Reflolux® S beschrieben [2, 6].

### Präzision von Tag zu Tag

Die Ergebnisse zur Präzision von Tag zu Tag für Accutrend® sind in der Tabelle 1 B dargestellt. Für die mit portioniert eingefrorenen Patientenserien durchgeführten Messungen liegen die VK-Werte von

<sup>1</sup> Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim

<sup>2</sup> Yellow Springs Instrument Co Inc., Yellow Springs, Ohio 45387, USA

Tabelle 1. Accutrend®, Ergebnisse zur Präzision

		A. Präzision in der Serie		B. Präzision von Tag zu Tag		C. Präzision von Gerät zu Gerät	
		Gerät 1	Gerät 2	1. Messung	2. Messung	1. Messung	2. Messung
niedriger Bereich	$\bar{x}$	68,00	67,30	75,60	75,60	66,90	66,90
	s	1,90	1,95	4,90	4,60	2,95	2,43
	VK %	2,79	2,90	6,49	6,08	4,41	3,63
mittlerer Bereich	$\bar{x}$	114,30	113,50	146,30	149,80	131,10	132,20
	s	4,65	4,00	5,84	5,83	3,11	3,19
	VK %	4,07	3,52	3,74	3,89	2,37	2,41
erhöhter Bereich	$\bar{x}$	231,10	229,20	221,20	227,00	284,60	283,50
	s	8,43	11,00	16,57	13,16	5,73	5,04
	VK %	3,65	4,80	7,49	5,80	2,01	1,78

A. Präzision in der Serie (n = 21, frisches EDTA-Blut)

B. Präzision von Tag zu Tag (n = 10, Patientenserum, portioniert eingefroren)

C. Präzision von Gerät zu Gerät (n = 10, frisches EDTA-Blut)

Tag zu Tag bei 6–6,5 % im niedrigen, < 4 % im mittleren und 5,8–7,5 % im erhöhten Bereich. Sie sind als gut zu bewerten. Lediglich im erhöhten Bereich ist hier die Präzision von Tag zu Tag geringfügig schlechter als früher mit Reflolux® II und Reflolux® S ermittelt [2, 6].

### Präzision von Gerät zu Gerät

Die Variation von Gerät zu Gerät wird an einer Stichprobe von 10 Geräten durch Tabelle 1 C dargestellt. Mit VK-Werten von etwa 4 % im unteren und 1, % bis 2,5 % im mittleren und erhöhten Glucosebereich ist die Übereinstimmung zwischen den untersuchten Geräten als sehr gut zu bewerten. Die Einzeldaten zeigen, daß keines der Geräte durch einen Trend zur Hoch- oder Tiefmessung auffiel.

Der Vergleich zweier Accutrend® Geräte, mit denen frische Kapillarblutproben parallel durchgemessen wurden, ist in Tabelle 2 und Abbildung 1 A dargestellt. Die Steigerung der Regressionsgeraden entspricht der Winkelhalbierenden, der Achsenabschnitt ist vernachlässigbar, der Korrelationskoeffizient von 0,998 und ein  $ma_{68}$ -Wert von 3,2 mg/dl kennzeichnen die sehr gute Übereinstimmung der beiden Geräte.

### Methodenvergleich

Die Ergebnisse von Parallelmessungen von Kapillarblutproben mit Accutrend®, Reflolux® S und der Labormethode sind in Abbildung 1 B–D grafisch dargestellt, die zugehörigen errechneten Regressionsdaten sind aus der Tabelle 2 ersichtlich.

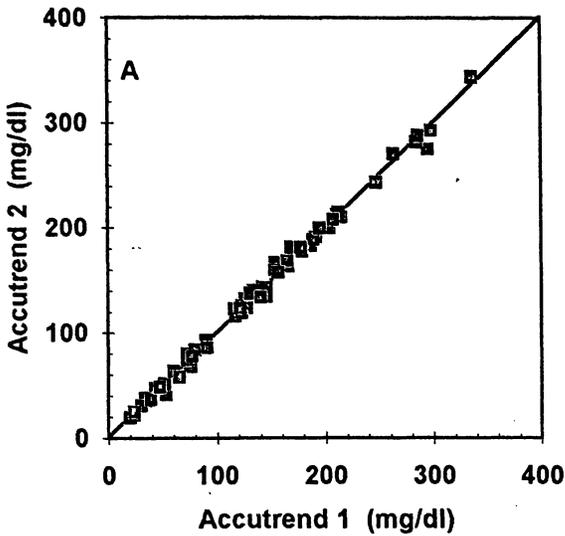
Tabelle 2. Methodenvergleich Accutrend®/Reflolux® S/Labormethode

	n	a	b	r	$ma_{68}$	Sy.x
A x = Accutrend 1 y = Accutrend 2	63	1,000	1,00	0,998	3,18	3,92
B x = Reflolux S y = Accutrend	80	0,991	0,60	0,997	3,09	3,65
C x = Labormethode y = Reflolux S	80	1,059	-0,09	0,989	6,10	7,35
D x = Labormethode y = Accutrend	80	1,056	-1,78	0,989	5,67	7,27

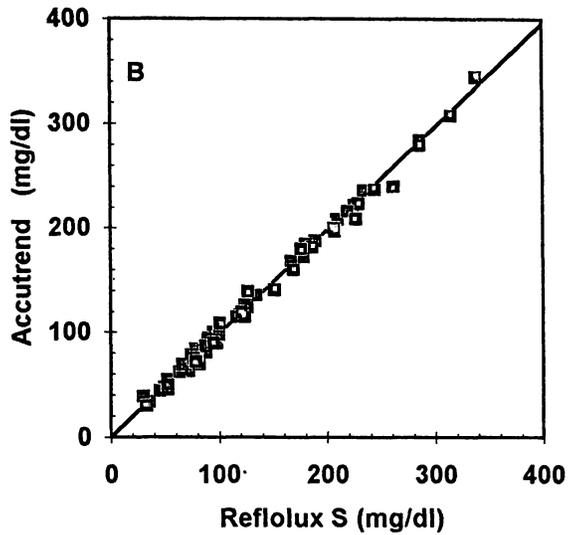
(y = ax + b)

Beim Vergleich der Abbildungen fällt auf, daß die Meßwerte in C und D stärker um die Regressionsgerade streuen als in A und B. Dies wird auch durch die mittleren Medianabweichungen  $ma_{68}$  belegt (Tabelle 2). Daraus kann geschlossen werden, daß die Labormethode eine etwas höhere Impräzision aufweist als die beiden Kleinreflektometer.

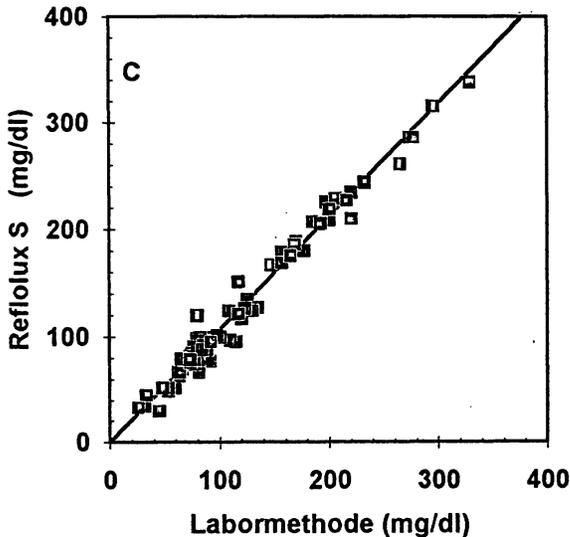
Diese stimmen beim direkten Vergleich untereinander sehr gut überein mit einer Regressionsgeraden von  $y = 0,99x + 0,6$  und  $ma_{68} = 3,1$  mg/dl (Tabelle 2). Die zugehörigen Parallelmessungen mit der Labormethode allerdings liefern für beide Reflektometer Regressionsgeraden mit einer Steigung von 1,06 bei Achsenabschnitten nahe Null. Die Ursache für diese durchschnittliche 6 %ige systematische Abweichung ist unklar, zumal die Qualitätskontrollmessungen der Labormethode mitten im Zielbereich liegen. Als mögliche Ursache kommen allenfalls kalibrationsbedingte Unterschiede in Betracht: während Accutrend® und Reflolux® S auf der Basis von Kapillarvollbut (Hexokinase-methode



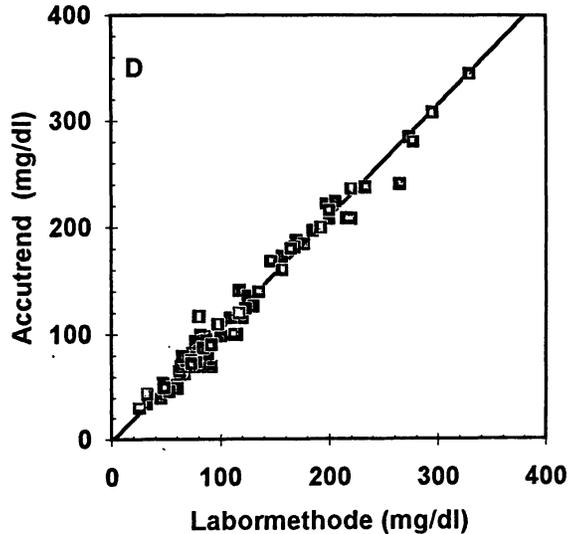
A: Vergleich der Meßergebnisse an zwei verschiedenen Accutrend®-Geräten; Glucosewerte in 63 Kapillarblutproben.



B: Vergleich der Meßergebnisse von Accutrend® und Reflux® S; Glucosewerte in 80 Kapillarblutproben.



C: Vergleich der Meßergebnisse von Reflux® und der Labormethode; Glucosewerte in 80 Kapillarblutproben.



D: Vergleich der Meßergebnisse von Accutrend® und der Labormethode; Glucosewerte in 80 Kapillarblutproben.

Abb. 1. Methodenvergleiche, eingezeichnet ist jeweils die Regressionsgerade (vgl. Tabelle 2).

mit Enteiweißung) standardisiert sind, wird die Vergleichsmethode mit einer wässrigen Glucoselösung kalibriert. Messungen in kapillarem Vollblut bzw. in Qualitätskontrollseren können somit systematische Unterschiede bewirken.

Der Einfluß verschiedener Teststreifenchargen auf die Ergebnisse konnte im Rahmen des hier durchge-

fürten Meßprogramms nicht geprüft werden, er ist jedoch andernorts [1, 3] untersucht worden und liegt unterhalb von 5%.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die analytische Qualität von Accutrend® unter Laborbedingungen durch eine hohe Präzision in allen drei Konzentrationsbereichen und durch gute Überein-

stimmung mit der Labormethode und mit Reflolux® S charakterisiert ist. Aufgrund der einfachen Handhabung, der sauber und hygienisch durchführbaren Messungen sowie der kurzen Meßdauer ist es gut geeignet zur Blutzuckermessung im Labor. Für die Anwendung von Accutrend® in der Blutzucker-Selbstkontrolle wurde als kritische Fehlerquelle die manchmal unzureichende Blutmenge beim Auftragen auf den Teststreifen identifiziert [1, 3]. Dieser Punkt muß bei der Schulung und Einweisung von Diabetikern in die Blutzucker-Selbstkontrolle mit Accutrend® beachtet werden: der applizierte Blutstropfen muß groß genug ( $\geq 20 \mu\text{l}$ ) sein [1].

## Literatur

1. Berbot O (1992) Evaluierung eines neuen Blutzuckermeßgerätes. Diplomarbeit, Fachhochschule Wilhelmshaven
2. Koberstein R (1988) Erfahrungen mit einem neuen Glucosereflektometer an 14 diabetologischen Zentren. *Med Klin* 83, 164–167
3. Koschinsky T, Dannehl K, Gries FA, Susanto F, Reinauer H (1992) Accutrend – technische und klinische Beurteilung eines neuen Testsystems zur Blutglucose-selbstkontrolle. *Diabetes und Stoffwechsel* 1, 155–156
4. Müller P, Hönes J (1992) Accutrend: Evaluierung eines neuen non-wipe Systems zur Blutzuckerbestimmung. *Diabetes und Stoffwechsel* 1, 155
5. Passing H, Bablok B (1984) Comparison of several regression procedures for method comparison studies and determination of sample sizes. *J Clin Chem Clin Biochem* 22, 431–445
6. Wilamowski KD, Koschinsky T, Schlebusch H, Robert JJ, Boerma GJM (1992) Evaluierung des Blutglucosemeßsystems Reflolux S. *Diabetes und Stoffwechsel* 1, 155