

## Meßgenauigkeit von 4 Geräten zur Selbstkontrolle der Blut-Glucose im hypoglykämischen Bereich<sup>1</sup>

Accuracy of 4 Devices for Self-monitoring of Blood Glucose in the Hypoglycemic Range

A. Glasmacher<sup>2,3</sup>, Lieselotte Sommer<sup>4</sup>, S. Wehnert<sup>2</sup>, Ch. Marko<sup>2</sup>, R. Kutschkow<sup>2</sup>, U. Löhr<sup>2</sup>

**Zusammenfassung:** Im hypoglykämischen Bereich ist die Genauigkeit von Geräten zur Selbstkontrolle der Blut-Glucosekonzentration bisher nicht systematisch untersucht worden. In der vorliegenden Arbeit wurde die Genauigkeit von 4 weitverbreiteten Geräten (Companion 2®, Reflolux S®, One Touch II®, Accutrend®) mit Vollblutproben, die approximativ auf Werte von 35, 45 und 45 mg/dl eingestellt waren, untersucht. Dabei fielen deutliche Unterschiede der prozentualen Abweichung von den mit der Hexokinase-methode erhaltenen Vergleichswerten auf: Während die Meßgenauigkeit des Companion 2® und des Reflolux S® mit Abweichungen ( $\bar{x} \pm s$ ) von  $11,2\% \pm 13,8\%$  ( $n = 98$ , Spannweite 22-59 mg/dl) bzw.  $8,4\% \pm 7,4\%$  ( $n = 239$ , Spannweite 20-71 mg/dl) über den gesamten Prüfbereich annähernd gleich blieb, verschlechterte sich diese beim Accutrend® ( $n = 107$ ) von  $6,9\% \pm 6,1\%$  (bei Glucosekonzentration um 55 mg/dl) auf  $29,4\% \pm 24,6\%$  (bei Glucosekonzentration um 35 mg/dl). Der One Touch II® zeigte im gesamten Prüfbereich die stärksten Abweichungen ( $23,7\% \pm 11,2\%$ ,  $n = 148$ ). Die Prüfung von Geräten zur Selbstkontrolle der Blut-Glucosekonzentration im hypoglykämischen Bereich zeigt zum Teil klinisch bedeutsame Abweichungen, die bei der Auswahl von Geräten in Betracht gezogen werden sollten.

**Schlüsselwörter:** Blut-Glucose, Selbstkontrolle/Geräte; Hypoglykämie; Diabetes mellitus/Blut; Reproduzierbarkeit, Ergebnisse; Vergleichsstudie.

**Summary:** Up to now, the accuracy of devices for self-monitoring of blood glucose concentration (SMBG) has not been systematically studied in the hypoglycemic range. In the present study the accuracy of four widely used SMBG devices (Companion 2®, Reflolux S® [in some countries Accu-Chek III], One Touch II®, Accutrend®) was checked using whole blood samples that were adjusted to glucose concentrations of approximately 35, 45 or 55 mg/dl. There were clear differences between the devices in their relative deviation from the values obtained with the hexokinase method used for comparison: Companion 2® and Reflolux S® exhibited the same relative deviation ( $\bar{x} \pm s$ ) over the whole range of blood glucose concentrations tested ( $11.2\% \pm 13.8\%$ ,  $n = 98$ , range 22-59 mg/dl and  $8.4\% \pm 7.4\%$ ,  $n = 239$ , range 20-71 mg/dl), respectively. Accutrend® ( $n = 107$ ) clearly showed higher deviations in the lower range ( $29.4\% \pm 24.6\%$  at approximately 35 mg/dl) than in the higher range ( $6.9\% \pm 6.1\%$  at approximately 55 mg/dl). One Touch II® showed the largest deviation in the study ( $23.7\% \pm 11.2\%$ ,  $n = 148$ ). In conclusion, this evaluation of SMBG devices showed partially clinically important deviations from the comparison method in the hypoglycemic range. These deviations should be considered in the choice of devices for SMBG.

**Key words:** Blood Glucose Self-Monitoring/instrumentation; Hypoglycemia; Diabetes Mellitus/blood; Reproducibility of Results; Comparison Study.

<sup>1</sup> Herrn Prof. Dr. H.-J. Dengler zum 70. Geburtstag gewidmet

<sup>2</sup> Medizinische Klinik und Poliklinik - Allgemeine Innere Medizin, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. T. Sauerbruch)

<sup>3</sup> Korrespondenz-Adresse: Dr. med. Axel Glasmacher, Medizinische Universitätsklinik und Poliklinik, Allgemeine Innere Medizin, Sigmund-Freud-Str. 25, D-53105 Bonn. Fax: +49-288-287-4466

<sup>4</sup> Institut für Klinische Biochemie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. Dr. F. Bidlingmaier) Eingegangen am 11. Sept. 1995 / Angenommen am 8. Dez. 1995

Unter einer intensivierten Insulintherapie (definiert als Therapie mit 3 oder mehr täglichen Insulininjektionen und Insulindosisanpassung) mit nahe-normoglykämischer Stoffwechselstellung treten schwere Hypoglykämien dreimal häufiger auf als mit einer konventionellen Insulintherapie (1 bis 2 Injektionen pro Tag, keine Dosisanpassung) [1]. Bis zu 36% der Ereignisse sind nicht von Warnsymptomen begleitet, und bei ca. 1.5% der schweren Unterzuckerungen kommt es zu Unfällen im Straßenverkehr [2].

Die tägliche mehrfache Selbstkontrolle der Blut-Glucosekonzentration ist die Grundlage für die Anpassung der Insulindosis durch den Patienten und soll helfen, Hypoglykämien zu vermeiden [1]. Üblicherweise werden diese Geräte an Patienten mit Diabetes

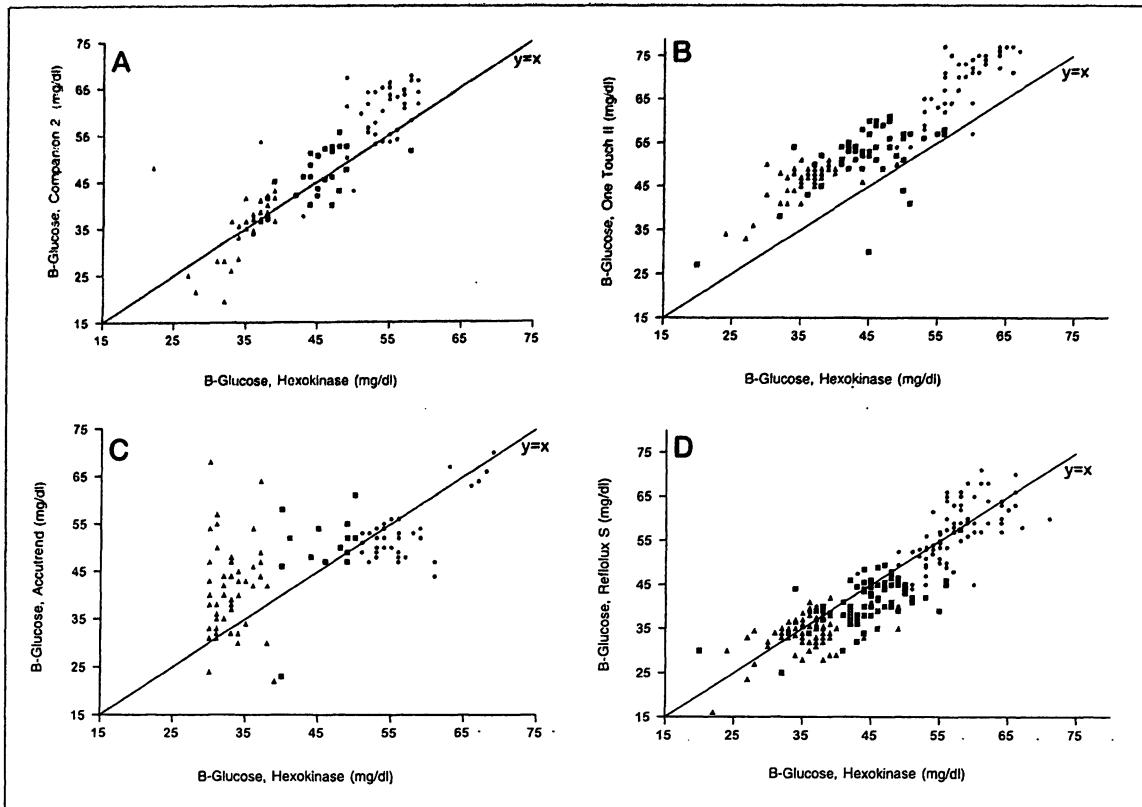


Abbildung 1 Vergleich der Blutzuckermessungen zwischen der Vergleichsmethode (Hexokinase) und den untersuchten Meßgeräten in den drei untersuchten Meßbereichen (Punkte: um 55 mg/dl, Viercke: um 45 mg/dl, Dreiecke: um 35 mg/dl). A: Companion 2® (n = 98); B: One-Touch II® (n = 148); C: Accutrend® (n = 107); D: Reflolux S® (n = 239).

mellitus getestet, und es werden Glucose-Werte im gesamten klinisch relevanten Bereich erhoben. Dabei ist allerdings der Anteil von Glucosewerten im hypoglykämischen Bereich klein. Da die exakte Erfassung von Glucosewerten im Bereich zwischen 40 und 60 mg/dl wichtige Konsequenzen hat, wurden in dieser Studie vier weitverbreitete Meßgeräte für die Selbstkontrolle mit „hypoglykämischen“ Vollblutproben geprüft.

## Material und Methoden

### Geräte

Vier verschiedene Meßgeräte zur Selbstkontrolle der Blut-Glucosekonzentration wurden mit den dazugehörigen Teststreifen geprüft: Reflolux S® (Reflektionsphotometer, Meßbereich von 20-600 mg/dl) und Accutrend® (Reflektionsphotometer, Meßbereich von 20 bis 600 mg/dl; beide von der Firma Boehringer Mannheim GmbH, Deutschland), Companion 2® (amperometrischer Glucosesensor, Meßbereich von 20 bis 600 mg/dl, Firma Medisense, Taufkirchen, Deutschland) sowie One-Touch II® (Reflektionsphotometer, Meßbereich von 0 bis 600 mg/dl; Lifescan, Ortho Diagnostic Systems, Neckargmünd, Deutschland). Ledig-

lich das Reflolux S® System erfordert ein Abwischen des Teststreifens, der im Unterschied zu den übrigen Teststreifen zwei Reaktionsfelder enthält.

### Probenpräparation und Messung der Glucosekonzentration

Venöses EDTA-Blut von gesunden Probanden wurde 32 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach diesem Zeitraum war die Glucosekonzentration in den Proben durch Glykolyse unter die Nachweisgrenze abgefallen [3]. Durch Zugabe entsprechender Volumina von 0,02442 mol/l Glucoselösung wurden Proben für Meßserien mit den Zielbereichen 35 mg/dl, 45 mg/dl und 55 mg/dl gewonnen.

Die so erreichte Glucosekonzentration ist aufgrund der fortbestehenden Glykolyse in der Probe nicht über lange Zeit stabil. In einer fortlaufenden Messung über 10 Minuten blieb der Glucosegehalt der Ansätze aber über 6 Minuten konstant und fiel nach 10 Minuten um weniger als 5% ab. Der Untersuchungsablauf trug dieser Tatsache insofern Rechnung, als die Ansätze stets für wenige Messungen frisch pipettiert wurden. Jeweils zu Beginn und zum Ende einer Meßreihe wurde aus dem Ansatz für die Vergleichsmethode eine Probe entnommen. Keine Meßreihe dauerte länger

**Tabelle 1** Ergebnisse der Meßreihen im Blut-Glucosebereich um 55 mg/dl (Reihe 1)  
(Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung)

	Companion 2® (n=29)	One Touch II® (n=50)	Reflolux S® (n=79)	Accutrend® (n=40)
Vergleichswert	53,5 $\pm$ 4,3	58,1 $\pm$ 5,6	56,3 $\pm$ 5,5	56,2 $\pm$ 4,8
Testgerät (mg/dl)	59,0 $\pm$ 6,4	68,4 $\pm$ 8,3	55,9 $\pm$ 7,1	53,0 $\pm$ 5,7
Rel. Abweichung (%)	11,9% $\pm$ 10,2%	18,1% $\pm$ 7,2%	6,5% $\pm$ 5,4%	6,9% $\pm$ 6,1%

**Tabelle 2** Ergebnisse der Meßreihen im Blut-Glucosebereich um 45 mg/dl (Reihe 2)  
(Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung)

	Companion 2® (n=29)	One Touch II® (n=50)	Reflolux S® (n=79)	Accutrend® (n=14)
Vergleichswert	45,0 $\pm$ 4,0	44,2 $\pm$ 6,2	44,8 $\pm$ 5,5	45,7 $\pm$ 4,0
Testgerät (mg/dl)	46,9 $\pm$ 5,1	52,1 $\pm$ 6,9	41,7 $\pm$ 5,1	49,6 $\pm$ 8,8
Rel. Abweichung (%)	8,4% $\pm$ 5,2%	21,6% $\pm$ 11,2%	9,6% $\pm$ 8,9%	15,2% $\pm$ 14,5%

**Tabelle 3** Ergebnisse der Meßreihen im Blut-Glucosebereich um 35 mg/dl (Reihe 3)  
(Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung)

	Companion 2® (n=29)	One Touch II® (n=50)	Reflolux S® (n=79)	Accutrend® (n=53)
Vergleichswert	534,3 $\pm$ 3,8	35,6 $\pm$ 4,0	35,4 $\pm$ 4,0	32,9 $\pm$ 2,5
Testgerät (mg/dl)	35,1 $\pm$ 6,6	46,5 $\pm$ 3,9	33,9 $\pm$ 3,8	41,0 $\pm$ 9,2
Rel. Abweichung (%)	13,1% $\pm$ 21,8%	31,5% $\pm$ 10,3%	9,3% $\pm$ 7,5%	29,4% $\pm$ 24,6%

als sechs Minuten und umfaßte mehr als sechs Proben. Als Vergleichsmethode diente die Hexokinase-Methode (Glucoquant®, Boehringer Mannheim GmbH; Eppendorf ACP 4050 Analyser, Eppendorf-Netheler-Hinz GmbH, Hamburg). In der Regel wurden zwei Geräte zur Glucose-Selbstkontrolle jeden Typs und zwei Teststreifen-Chargen untersucht, signifikante Abweichungen traten nicht auf. Die dargestellte Vorgehensweise ermöglicht eine Kontrolle der Reproduzierbarkeit durch Vergleich mit den Ergebnissen der Hexokinasmethode, jedoch keine Beurteilung der Präzision in Serie.

### Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS Version 4 (SPSS Software GmbH, München). Zum Vergleich von Meßwerten der Geräte zur Selbstkontrolle mit den Werten der Vergleichsmethode wurde der Wilcoxon-Signed-Ranks-Test verwandt. Der Vergleich der relativen Abweichungen von den Ergebnissen mit der Hexokinasmethode zwischen den Geräten wurde mit einer Mehrstichproben-Varianzanalyse nach Scheffé durchgeführt [4]. Die Regressionsanalyse erfolgte nach dem von Passing und Bablok angegebenen Verfahren [5,6]. Die angegebenen Korrelationskoeffizienten wurden nach Pearson berechnet [4]. Alle Meßwerte sind als Mittelwert  $\pm$  s angegeben. Ein zweiseitiger p-Wert  $< 0,05$  wurde als signifikant angesehen.

### Ergebnisse

Zwischen den mit der Vergleichsmethode an Beginn und Ende gefundenen Glucosekonzentrationen be-

stand in keiner Meßserie ein signifikanter Unterschied ( $p > 0,3$  für alle Meßserien, t-Test).

In Abb. 1 sind alle Meßwerte der untersuchten Geräte dargestellt. In einer Varianzanalyse wurden die relativen Abweichungen der Geräte von den Ergebnissen mit der Hexokinasmethode miteinander verglichen. Dabei war Reflolux S® in keiner Meßreihe einem anderen System unterlegen und in Meßreihe 1 (um 55 mg/dl) signifikant besser als Companion 2®. Accutrend® war in Meßreihe 1 (um 55 mg/dl) besser als Companion 2® und One Touch II® sowie in Meßreihe 3 (um 35 mg/dl) signifikant schlechter als Companion 2®. One Touch II® war in allen Meßreihen schlechter als Companion 2® und Reflolux S®.

### Companion 2®

Companion 2® wurde mit insgesamt 98 Proben geprüft. Dabei lagen der mittlere Vergleichswert bei  $45,3 \pm 8,94$  mg/dl (Spannweite, 22-59 mg/dl) und der mittlere Meßwert des getesteten Gerätes bei  $48,3 \pm 11,7$  mg/dl. Die relative Abweichung betrug  $11,2 \pm 13,8\%$ . 53% der Meßwerte mit Glucosewerten der Vergleichsmethode über 30 mg/dl wichen weniger als 10% von dem Vergleichswert ab. In Tab. 1-3 werden die Ergebnisse für die einzelnen Meßreihen mit den Zielwerten 55 mg/dl, 45 mg/dl und 35 mg/dl dargestellt.

### One Touch II®

Zur Bewertung von One Touch II® wurden drei Meßreihen mit insgesamt 148 Proben durchgeführt. Der mittlere Vergleichswert lag bei  $45,8 \pm 10,7$  mg/dl (Spannweite, 20-71 mg/dl) während der mittlere Meßwert von One Touch II® mit  $55,7 \pm 11,4$  mg/dl

Tabelle 4 Regressionstatistik für alle Meßreihen (95%-Konfidenzintervalle)

	Companion 2 <sup>®</sup> (n=98)	One Touch II <sup>®</sup> (n=150)	Reflolux S <sup>®</sup> (n=248)	Accutrend <sup>®</sup> (n=144)
Achsenabschnitt (mg/dl)	-12,9 <sup>*</sup> (-18,0 bis -7,8)	10,0 <sup>*</sup> (7,1 bis 12,3)	-1,0 (-4,4 bis 1,1)	2,0 (-0,25 bis 4,8)
Steigung	1,35 <sup>#</sup> (1,24 bis 1,47)	1,01 (0,96 bis 1,08)	1,00 (0,96 bis 1,07)	0,56 <sup>#</sup> (0,50 bis 0,61)
Korrelationskoeffizienz	0,878	0,902	0,901	0,861

\* p<0,05: Achsenabschnitt ist ungleich 0. #p<0,05: Steigung ist ungleich 1

deutlich darüber lag. Die relative Abweichung von der Vergleichsmethode betrug  $23,7\% \pm 11,2\%$ . 10% der Werte über 30 mg/dl (Hexokinase-Methode) wichen weniger als 10% von der Vergleichsmethode ab.

#### Accutrend<sup>®</sup>

In drei Meßreihen wurden 107 Proben mit einer mittleren Glucosekonzentration (Hexokinase-Methode) von  $43,3 \pm 11,4$  mg/dl zwischen 30 und 69 mg/dl untersucht. Accutrend<sup>®</sup> zeigte Werte um  $46,6 \pm 9,8$  mg/dl mit einer relativen Abweichung von im Mittel  $19,1\% \pm 21,1\%$ . Weniger als 10% von der Vergleichsmethode wichen 46% der Meßwerte über 30 mg/dl (bestimmt durch die Hexokinase-Methode) ab.

#### Reflolux S<sup>®</sup>

Insgesamt wurden 239 Proben mit Reflolux S<sup>®</sup> untersucht. Dabei lag der mittlere Vergleichswert bei  $45,9 \pm 10,0$  mg/dl (Spannweite 20-71 mg/dl), das Testgerät zeigte  $44,3 \pm 10,8$  mg/dl an und erreichte so eine mittlere Abweichung von  $8,4\% \pm 7,4\%$ . 67% der Meßwerte über 30 mg/dl wichen weniger als 10% von der Vergleichsmethode ab.

#### Regressionsanalyse

Ein Methodenvergleich nach *Passing* und *Bablok* über alle Messungen ergab die in Tab. 4 dargestellten Regressionsgleichungen. Companion 2<sup>®</sup> und One Touch II<sup>®</sup> zeigen signifikant von 0 abweichende Achsenabschnitte. Der negative Abschnitt bei Companion 2<sup>®</sup> wird durch eine erhöhte Steigung etwas kompensiert, während One Touch II<sup>®</sup> bei positivem y-Achsenabschnitt eine regelrechte Steigung aufweist. Die Steigung mit Accutrend<sup>®</sup> ist in diesem Meßbereich zu flach.

## Diskussion

Die Meßgenauigkeit von Geräten zur Selbstkontrolle der Blut-Glucosekonzentration im hypoglykämischen Bereich ist bisher nicht systematisch evaluiert worden. Das Ziel dieser Studie war es daher, 4 weit verbreitete Geräte auf ihre Genauigkeit im hypoglykämischen Meßbereich (35 bis 55 mg/dl) zu prüfen. Nach den hier vorgelegten Ergebnissen bestehen deutliche Abweichungen der Meßgenauigkeit zwischen den verschiedenen Geräten und für die einzelnen Geräte in den verschiedenen Abstufungen des hypoglykämischen Bereichs.

Die American Diabetes Association (ADA) hat 1987 Kriterien für die Bewertung von Geräten zur Selbstkontrolle der Blut-Glucosekonzentration aufgestellt: Kein Wert zwischen 30 und 400 mg/dl darf 10% oder mehr von den Ergebnissen der Referenzmethode abweichen [7]. Dieses Kriterium wird von keinem der hier untersuchten Geräte erfüllt: Während nur 10% der Werte des One Touch II<sup>®</sup> in diesem Bereich lagen, waren es immerhin 67% beim Reflolux S<sup>®</sup>.

Die Meßgenauigkeit von One Touch II<sup>®</sup> war mit Abweichungen zwischen 18% und 32% von der Vergleichsmethode in allen drei Meßbereichen schlechter als die der anderen Geräte. Accutrend<sup>®</sup> zeigte bei guten Leistungen im höheren Bereich (7% relative Abweichung) einen Anstieg der Abweichung um das 4fache (29%) in niedrigsten Bereich. Die Meßgenauigkeit von Reflolux S<sup>®</sup> und Companion 2<sup>®</sup> verschlechterte sich dagegen nicht wesentlich in den niedrigeren Blutzuckerbereichen. In der Gesamtstichprobe (alle Meßreihen zusammengefaßt) bestand ein Trend zur Überlegenheit des Reflolux S<sup>®</sup> über den Companion 2<sup>®</sup>, der im Meßbereich 1 (um 55 mg/dl) signifikant war.

Werden diese Werte mit einer Studie der gleichen Geräte im normoglykämischen Bereich (55-130 mg/dl) verglichen (Glasmacher A et al.. Evaluation of four devices for self-monitoring of blood glucose in the normoglycaemic range, Manuscript zur Veröffentlichung eingereicht), so bestätigt sich, daß Accutrend<sup>®</sup> im normoglykämischen Bereich eine sehr gute Meßgenauigkeit (Abweichung von der Vergleichsmethode:  $6,7\% \pm 5,2\%$ ) aufweist, die in dieser Studie bei Werten unter 50 mg/dl nicht mehr aufrechterhalten wird. One Touch II<sup>®</sup> schnitt in beiden Studien als schlechtestes Gerät ab. Der Companion 2<sup>®</sup> lag im normoglykämischen Bereich mit einer mittleren Abweichung von  $15,1\% \pm 10,4\%$  schlechter als in dieser Studie. Der Reflolux S<sup>®</sup> zeigte mit  $9,4\% \pm 7,2\%$  etwas höhere Abweichungen vom Vergleichswert als in dieser Studie ermittelt ( $8,4 \pm 7,4\%$ ).

Einige andere Studien zeigen ebenfalls eine Verschlechterung der Meßgenauigkeit in niedrigeren Blutzuckerbereichen [8-10], auch wenn diese Studien z. T. nur Korrelationskoeffizienten angegeben [9] oder sich auf qualitative Aussagen beschränken [10]. Eine für statistische Zwecke aussagekräftige Anzahl von Proben im hypoglykämischen Bereich wurde bisher in keiner Studie untersucht. Die Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse liegt vermutlich in der Meß-

methode und der Art der Teststreifen. Reflolux S® verwendet als einziges Gerät Teststreifen mit zwei Meßfeldern, von denen eines für die Messung im niedrigen Bereich kalibriert ist [11]. Die beiden anderen Reflektionsphotometer Accutrend® und One Touch II® verwenden nur ein Meßfeld auf dem Teststreifen, so daß möglicherweise die Auslegung für einen größeren Meßbereich die Genauigkeit im niedrigen Glucosereich beeinträchtigt. Companion 2® verwendet ein neues und völlig anderes Meßsystem [12], welches anscheinend innerhalb einer gewissen Schwankungsbreite keine großen Veränderungen der Meßgenauigkeit über einen weiten Bereich von Blutzuckerwerten aufweist.

In Hinblick auf die Empfehlung derartiger Geräte für Patienten zur Selbstkontrolle und andere medizinische Einsatzbereiche muß natürlich der höhere Meßbereich stärker berücksichtigt werden als der niedrige, da unterhalb von 50 mg/dl meist nur die Frage, ob eine Hypoglykämie vorliegt, relevant ist. In der vorliegenden Studie zeigen Reflolux S® und Companion 2® gute bis befriedigende Meßgenauigkeit bei niedrigen Glucosekonzentration im Blut und sind den anderen Geräten überlegen. Die Meßgenauigkeit des Accutrend® läßt unter 50 mg/dl deutlich nach; die positive Bewertung dieses Gerätes aufgrund der guten Ergebnisse im normoglykämischen Bereich wird dadurch im Allgemeinen aber nicht wesentlich beeinträchtigt, zumal die Handhabung des Accutrend® einfacher ist als beim Reflolux S®. Bei Patienten oder klinischen Situationen, die eine exakte Messung auch niedriger Blutzuckerwerte erfordern, sollte allerdings der Reflolux S® zum Einsatz kommen.

Aufgrund dieser Ergebnisse schlagen wir vor, die systematische Untersuchung der Meßgenauigkeit im hypoglykämischen Bereich als festen Bestandteil in die Evaluation neuer Geräte zur Selbstkontrolle der Blut-Glucoskonzentration einzubeziehen.

## Danksagung

Wir danken Herrn Prof. Dr. T. Sauerbruch und Herrn Priv. Doz. Dr. J. Mezger, beide Medizinische Universi-

sitätsklinik und Poliklinik Bonn, für die kritische Durchsicht des Manuskriptes. Herrn Priv. Doz. Dr. H. Schlebusch und Frau I. Paffenholz, Abteilung für Klinische Chemie und Hämatologie, Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde der Universität Bonn, danken wir für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

## Literatur

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Epidemiology of severe hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Med* 1991;90: 450-9.
3. Holle W. Vergleichende Beurteilung des Blutglukosemess-Systems ExacTech auf der Basis von Präzisionsprofilen. *Lab med* 1990;14:336-41.
4. Norusis MJ. SPSS/PC+ StatisticsTM 4.0. SPSS. Chicago(IL):SPSS Inc. 1990:B1-B198.
5. Bablock W, Haeckel R, Meyers W, Wosniok W. Biometrical Methods. In: Haeckel R, editor. *Evaluation methods in laboratory medicine*. Weinheim (Deutschland):Verlag Chemie, 1993:203-41.
6. Passing H, Bablock W. A new procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21:709-20.
7. American Diabetes Association. Consensus statement: Self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care*. 1987;10: 95-9.
8. Moberg E, Lundblad S, Lins PE, Adamson U. How accurate are home blood-glucose meters with special respect of the low glycemic range? *Diabetes Res Clin Pract* 1993;19: 239-43.
9. Heinemeyer D, Mitzkat HJ. Companion 2, Accutrend. One-Touch-2 - Drei neue Systeme zur nicht-visuellen Blutzuckerkontrolle: Zuverlässigkeit der Messergebnisse bei unselektiertem Patientengut. *Diab Stoffw* 1992;1:156(abstract).
10. Heidkamp P, Vogt H, Dannehl K, Koschinsky T. One Touch II - ein neues Testsystem zur Blutglucose-Selbstkontrolle. *Acta Endocrinol Stoffw* 1991;12:262 (abstract).
11. Koschinsky T, Schlebusch H, Sorger M, Robert JJ, Willamowski KD. Reflolux II. Ein neues Blutglucosemegerät mit erweitertem Messbereich. *Lab Med* 1987;11:97-100.
12. Cass AE, Davis G, Francis GD, Hill HAO, Aston W J, Higgins I J, Plotkin E V, Scott L D L and Turner A P F. Ferrocene-mediated enzyme electrode for amperometric determination of glucose. *Anal Chem* 1984;56:667-71.