Originalarbeit

Blutglucose-Selbstmessungen von Typ-I Diabetikern: Glucometer Elite und Teststreifen Haemo-Glukotest

Blood Glucose Self-Monitoring of Type I Diabetic Patients: Glucometer Elite and Test Strip Haemo-Glucotest

L. Heinemann[1,2], Doris Hemmann[1], Kerstin Umlauf[1] und M. Berger[1]

Zusammenfassung: Zwanzig Typ I Diabetiker führten insgesamt 211 Messungen ihrer Blutglucose-Konzentration mit dem neuartigen Blutglucose-Meßgerät Glucometer ELITE® während eines 5tägigen Behandlungs- und Schulungsprogramms durch. Im Vergleich zu dem Glucose-Meßsystem des Laboratoriums (Beckman Glucose Analyzer) betrug die absolute Differenz (Mittelwert ± Standardabweichung) 17 ± 21 mg/dl (0.9 ± 1,2 mmol/l) und die relative Abweichung 10 ± 12%. Demgegenüber ergaben 137 Parallelbestimmmungen mit dem semiquantitativen Teststreifen Haemo-Glukotest 20-800® durch die Patienten eine absolute Differenz von -1 ± 23 mg/dl (-0,06 ± 1,3 mmol/l) und eine relative Abweichung von 1 ± 13%.

Schlüsselwörter: Diabetes mellitus, insulinpflichtiger; Blutglucose, Selbstkontrolle; Patientenschulung; Reproduzierbarkeit; Vergleichsstudie.

Summary: Twenty type I diabetic patients measured their blood glucose concentration 211 times with the new blood glucose meter ELITE® during a 5-day treatment and teaching program. In comparison to the laboratory measurement system (Beckman Glucose Analyzer) the absolute difference (mean ± standard deviation) was 17 ± 21 mg/dl (0.9 ± 1.2 mmol/l) and the proportional deviation 10 ± 12%. In contrast, 137 determinations performed by the patients with the semiquantitative test strip Haemo-Glukotest 20-800® resulted in an absolute difference of -1 ± 23 mg/dl (-0.06 ± 1.3 mmol/l) and a proportional deviation of 1 ± 13%.

Keywords: Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent; Blood Glucose Self-Monitoring; Patient Education; Reproducibility of Results; Comparison Study.

Im Rahmen eines fünftägigen Behandlungs- und Schulungsprogrammes unserer Klinik erlernen Diabetiker die Blutglucose-Selbstmessung mit visuell abzulesenden Teststreifen. Dabei bestimmen die Patienten zunächst ihre präprandiale Blutglucose-Konzentration mit dem Haemo-Glukotest 20-800® (Boehringer Mannheim, Mannheim) und erfahren erst dann den Labor-Meßwert. Die Patienten erlernen und trainieren somit, wie sie die Farbveränderungen des Teststreifens zu interpretieren haben [1]. Wir konnten zeigen, daß auf diese Weise geschulte Typ-I Diabetiker und auch ältere Typ-II Diabetiker zu einer bemerkenswert genauen Messung ihrer Blutglucose-Konzentration mit dem Haemo-Glukotest fähig sind [1,2]. Wenn die Verwendung von visuell abzulesenden Teststreifen eine gute semi-quantitative Blutglucose-Messung ermöglicht, stellt sich die Frage, wie im Vergleich dazu die quantitative Messung mit Blutglucose-Meßgeräten ausfällt. Uns interessierte, welche Ergebnisse unausgewählte Typ I-Diabetiker mit dem neuartigen, kleinen und einfach zu bedienenden Blutglucose-Meßgerät Glucometer ELITE® (Bayer Diagnostics, München) bei der Blutglucose-Selbstmessung im Vergleich zur Labormethode und dem Haemo-Glukotest erreichen.

Material und Methoden

Im Zeitraum von Februar 1994 bis September 1994 waren 20 konsekutive Typ-I Diabetiker, die an dem Behandlungs- und Schulungsprogramm unserer Klinik teilnahmen, nach ausführlicher mündlicher und schriftlicher Aufklärung zur Teilnahme an der Studie bereit. Die Eigenschaften des in der Studie verwendeten Glucometer ELITE® wurden kürzlich von *Schlebusch* beschrieben [3]. Den Patienten wurde ein Glucometer ELITE® Gerät zur Verfügung gestellt, das sie auf Wunsch auch behalten konnten. Mit diesem Gerät sollten sie - parallel zur Labormessung - mehrfach am Tag ihre Blut-Glucosekonzentration bestimmen. Die verwendeten Glucose-Sensoren stammten aus zwei verschiedenen Chargen.

Vierzehn Diabetiker haben parallel dazu mit dem Haemo-Glukotest ihre Blutglucose-Konzentration bestimmt. Aufgrund der im Vergleich zum Haemo-Glukotest kürzeren Meßzeit des Glucometer ELITE®

[1] Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung, WHO Collaborating Center for Diabetes, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
[2] Korrespondenzadresse: Dr. L. Heinemann, Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Moorenstraße 5, D-40225 Düsseldorf. Fax: +49-211-811 87 72

©1996 Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin

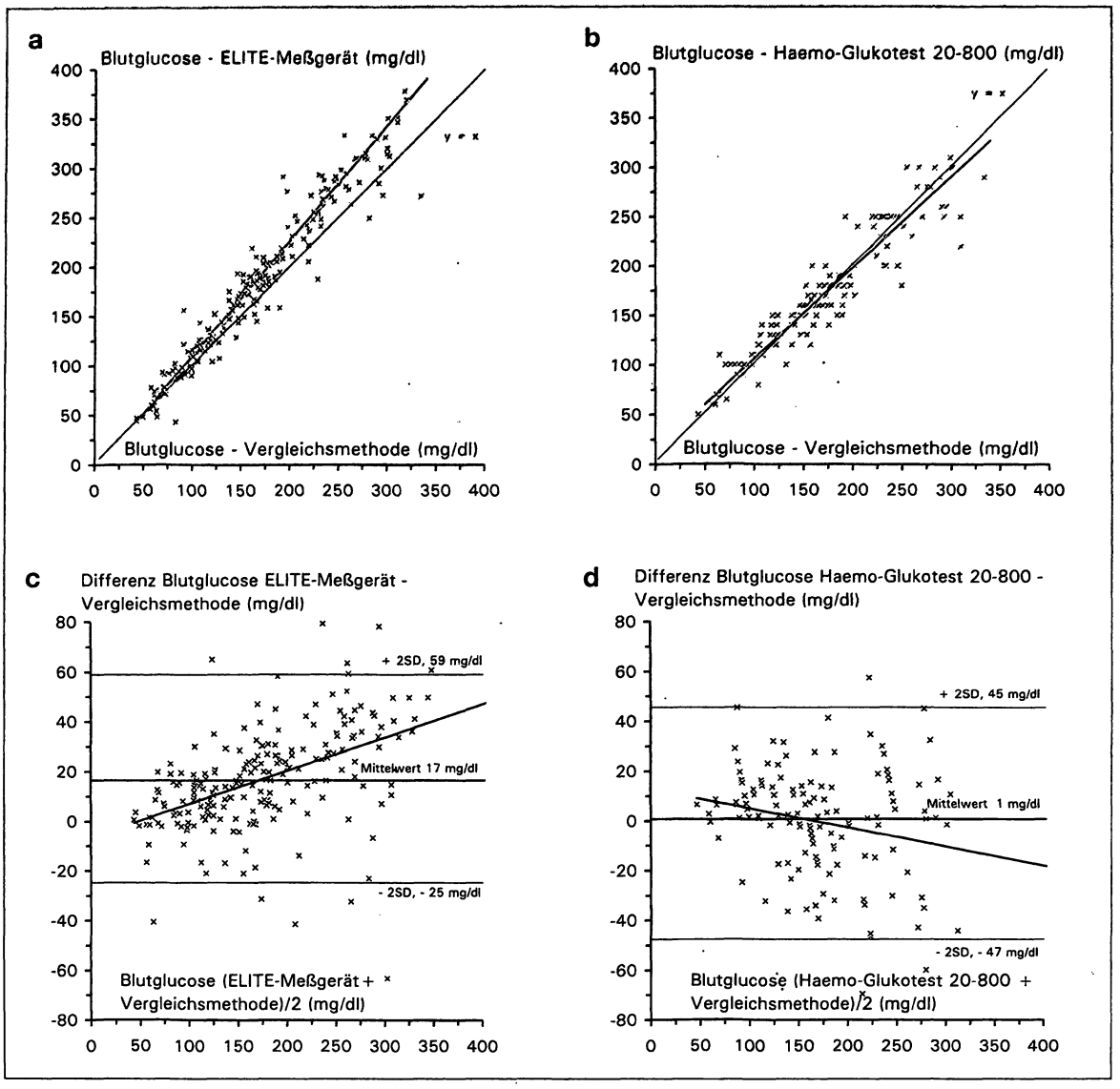

Abbildung 1 a-d Von Patienten gemessene Blutglucose-Konzentrationen im Vergleich zur Labormethode. a, c: Von 20 Typ I Diabetikern mit dem ELITE®- Meßgerät erhaltene Werte (n= 211); b, d: Von 14 Typ I Diabetikern mit dem Haemo-Glukotest 20-800® erhaltene Werte (n = 137).
a, b: Gegenüberstellung der Orginalmeßwerte. Eingezeichnet sind die nach *Passing* und *Bablok* [9] berechnete Regressionsgerade und die Winkelhalbierende. Regressionsgleichungen nach [9]: (a) y = 1,17x - 7,4, r = 0.97, P < 0,001); (b) y = 0,92x + 14,3, r = 0,94, P < 0,001.
c, d: Abweichung der Patientenmeßwerte vom Labormeßwert gegen die Mittelwerte aus beiden Messungen. Für die Korrelation ergab sich beim Glucometer ELITE® r = 0,47 (P < 0,001) und beim Haemo-Glukotest 20-800® r = -0,22 (P < 0,01). Die eingezeichneten Ausgleichsgeraden wurden durch lineare Regression ermittelt ((c): y = 0,13x - 6,3 und (d): y= -0,08x - 12,8).

(60 s) waren die Patienten gehalten, zuerst die Glucosekonzentration mit dem Haemo-Glukotest zu bestimmen und erst dann mit dem Meßgerät. Die anderen sechs Patienten verwendeten parallel zum Glucometer ELITE® ihre eigenen Meßgeräte; die hierbei erhaltenen Daten wurden nicht ausgewertet.

Für die Messungen im Labor wurde ein Beckman Glucose Analyzer II verwendet, der von geschulten MTA's bedient wurde. Da mit diesem Gerät die Plasmaglucose-Konzentration bestimmt wird, wurde der Meßwert durch Abzug von 10% auf den Vollblutwert korrigiert. Die Messung der Glucosekonzentration erfolgte mit einmaliger Betätigung des Bedienungsknopfes an der Beckman-Pipette. Wir beobachteten, daß dies bei Kalibration mit einer proteinfreien wässrigen Glucose-Lösung im Vergleich zu dreimaliger

Tabelle 1 Durch Selbstmessung von Patienten erhaltene Blutglucose-Werte im Vergleich zu Ergebnissen der eingeführten Labormethode[a]

		ELITE® (n = 211)			Haemo-Glukotest® 20 - 800 (n= 137)		
		mg/dl	mmol/l	%	mg/dl	mmol/l	%
Patienten-Selbstmessungen							
	$\bar{x}$	184	10,2		174	9,7	
	s	81	4,5		64	3,6	
	Minimum	43	2,4		50	2,8	
	Maximum	470	26,1		420	23,3	
Labor-Messungen							
	$\bar{x}$	167	9,3		175	9,7	
	s	71	3,9		69	3,8	
	Minimum	43	2,4		43	2,4	
	Maximum	413	22,9		413	22,9	
Abweichungen							
	$\bar{x}$	17	0,9	10	-1	-0,1	-1,0
	s	21	1,2	12	23	1,3	14
	Minimum	-63	-3,5	-49	-90	-5,0	-29
	Maximum	99	5,5	72	58	3,2	71

[a] Beckman Glucose Analyzer II.

Betätigung zu einem um 8% zu niedrigen Wert führt. Diese systematische Abweichung wurde bei der Auswertung berücksichtigt.

Die Blutproben wurden durch Hautpunktion entnommen. In einzelnen Fällen mußte mehrfach gestochen werden, um eine ausreichende Blutmenge für die drei Messungen zu erhalten.

Ergebnisse

Die Auswertung der insgesamt 211 Messungen (2,1 Messungen pro Patient und Tag) der Patienten mit dem Glucometer ELITE® ergab, daß die Meßwerte im Mittel um 17 mg/dl (0,9 mmol/l) über denen der Labormethode lagen (Tab. 1; $P < 0,001$ (gepaarter t-Test)). Die 137 Messungen (2,0 Messungen pro Patient und Tag) mit dem Haemo-Glukotest lagen dagegen durchschnittlich um 1 mg/dl (0,1 mmol/l) unter denen der Labormethode ($P = 0,749$). Wie die graphische Darstellung zeigt, sind die Abweichungen zwischen den Meßergebnissen mit dem Glucometer ELITE® bei hohen Blutglucose-Konzentrationen größer als bei niedrigen, wobei dies bei der Auftragung der Differenzen der Meßwertepaare über den jeweiligen Mittelwerten deutlicher wird als bei der Gegenüberstellung der Originalmeßwerte (Abb. 1a und 1c) [4]. Im Vergleich dazu sind die Abweichungen zwischen den Meßergebnissen des Haemo-Glukotest und der Labormethode über den untersuchten Bereich hinweg konstanter (Abb. 1b und 1d). Die Streuung der Meßwerte mit dem Glucometer ELITE® bei niedrigen Blutglucose-Konzentrationen war kleiner als die bei den semiquantitativen Haemo-Glukotest-Bestimmungen. Durch die größeren Abweichungen bei höheren Blut-Glucosewerten sind dann aber die „limits of

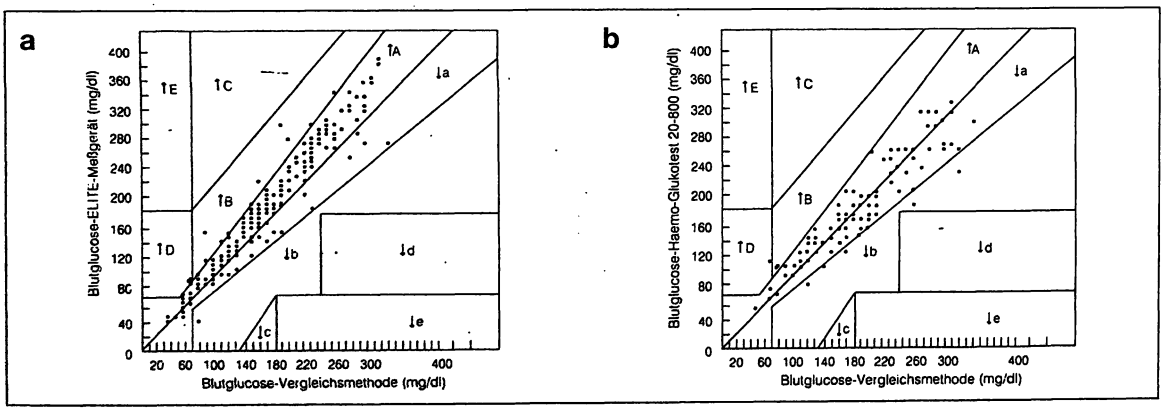

Abbildung 2 a, b Error-Grid-Analyse [5] der Blutglucose-Konzentrationen, die von Patienten mit dem ELITE®-Meßgerät (a) oder mit dem Haemo-Glukotest 20-800® gemessenen wurden (b). Aufgetragen sind die bei der Selbstmessung erhaltenen Ergebnisse gegen die der Vergleichsmethode. Die Unterteilungen ermöglichen Aussagen über die klinische Bedeutung der Abweichungen [5].

agreement", d. h. der ±2s Bereich um den Mittelwert der Differenzen (Abb. 1c und 1d) bei beiden Bestimmungsmethoden vergleichbar breit.

Um Aussagen über die klinische Bedeutung der Abweichungen in den Meßergebnissen zu erhalten wurde eine „error-grid"-Analyse [5] durchgeführt, wobei wir selbst die dabei verwendeten Klassifizierungen bzw. die verwendeten Grenzen als problematisch betrachten. Die Auswertung mit der „error-grid"-Analyse ergab, daß bei den Messungen mit dem Glucometer ELITE® 2 Werte (0,9%) in der Zone D lagen (Abb. 2a). In den Zonen B bzw. b lagen 7 (3,3%) bzw. 1 Wert (0,5%). In der Zone A lagen 169 Werte (80,1%) und in der Zone a 32 (15,2%), womit deutlich mehr Meßwerte in A lagen als in a. Bei den Bestimmungen mit dem Haemo-Glukotest lagen 1 Wert in Zone D (0,7%), 2 Werte in Zone B (1,5%), 5 in b (3,6%), sowie 78 in A (56,9%) und 51 in a (37,2%) (Abb. 2b).

Diskussion

Die Blut-Glucosemessungen, die von 20 Typ I-Diabetikern mit dem Glucometer ELITE® selbst durchgeführt wurden, führten bei dieser Studie zu Meßergebnissen, die im Mittel um 10% höher lagen als die der Labormethode. Absolut waren die Abweichungen bei niedrigeren Blutglucose-Konzentrationen geringer als bei höheren. Im Vergleich dazu waren bei den Patienten, die mit dem Haemo-Glukotest gemessen haben, die Unterschiede zur Labormethode mit durchschnittlich 1% geringer und die Abweichungen waren in allen Bereichen der Blut-Glucosekonzentration ähnlich.

In der Untersuchung von *Schlebusch* et al. [3] ergaben sich beim Methodenvergleich zwischen Glucometer ELITE® und einer Hexokinasemethode deutliche Unterschiede bei den Differenzen in Abhängigkeit von der verwendeten Charge der Glucose-Sensoren. Bei einer vorhergehenden Charge wurden von den Autoren größere Abweichungen beobachtet, die vermutlich durch Kalibrierungsunterschiede bedingt sind [6]. Die beiden bei unserer Untersuchung verwendeten Chargen ergaben keine Unterschiede, die Differenzen lagen beidesmal ähnlich. Eine Tendenz zu höheren Meßwerten im oberen Meßbereich findet sich auch in anderen Untersuchungen [7,8].

Die einfache Handhabung des Glucometer ELITE® wird von den Patienten geschätzt. So wollte keiner von den Patienten, die nach der Schulung das Glucometer ELITE® behalten haben, das Gerät zurückgeben, obwohl ihnen die Tendenz zu falsch hohen Meßergebnissen, insbesondere bei erhöhten Blut-Glucosewerten, bekannt war. Einige Patienten begegneten diesem Problem, indem sie von dem jeweiligen Meßergebnis generell 10% abzogen. Die Unterschiede in den Meßergebnissen zwischen dem Glucometer ELITE® und der Labormessung führten andererseits dazu, daß während der Schulung 5 Patienten das Gerät zurückgaben.

Danksagung

Wir danken der Firma Bayer Diagnostik für ihre Unterstützung bei der Studie.

Literatur

1. Mühlhauser I, Broermann C, Bartels H, Berg R, Schwarz S. Berger M. Qualitätskontrolle der Blutzuckermessung bei unausgewählten Typ-I-Diabetikern. Bedeutung der Patientenschulung. Dtsch Med Wschr 1984;109:1553-57.
2. Mühlhauser I, Heinemann L, Karinganamattom J, Schuwirth W, Berger M. Accuracy of blood glucose self monitoring in elderly insulin treated diabetic patients. Diabete Metab 1991; 17:476-82.
3. Schlebusch H, Sorger M, Pfaffenholz I, Harnack H, Geilenkeuser WJ. Glucosemeter Elite - ein neues Gerät für die Blutzucker-Selbstkontrolle des Diabetikers. Lab med 1994;18:455-60.
4. Bland M, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet i 1986;307-10.
5. Clarke WL, Cox D, Gonder-Frederick LA, Carter W, Pohl SL. Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose. Diabetes Care 1987;10:622-8.
6. Sorger M, Schlebusch H, Pfaffenholz I, Harnack H. Evaluierung des Blutzuckermeßsystems Glucometer ELITE: Präzision, Richtigkeit sowie Einfluß von Hämatokrit und Temperatur. Diab Stoffw 1993;2:183.
7. MacKinnon DT, Henderson AR. A laboratory assessment of the Miles glucometer ELITE blood glucose meter. Clin Biochem 1994;27:501-5.
8. Koschinsky T, Heidkamp P, Vogt H, Dannehl K. Glucometer Elite - evaluation of a new testsystem for self-monitoring of blood glucose. Diabetes 1994;43(Suppl 1):227A.
9. Bablok W, Passing H. Application of statistical procedures in analytical instrument testing. J Automatic Chemistry 1985;7:74-9.