

Evaluierungsbericht

MONOMETER® ADVANCE PLUS

Zusammenstellung von Evaluierungsdaten des Blutzucker-Messsystems
MONOMETER® ADVANCE PLUS

EINLEITUNG

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

Das **MONOMETER® ADVANCE PLUS** ist messtechnisch baugleich mit dem Vorgängersystem **MONOMETER® ADVANCE PROFI HCT**. Deshalb konnten einige Evaluierungsergebnisse übernommen werden (5). Zusätzlich verfügt das **MONOMETER® ADVANCE PLUS** über die optionale Möglichkeit, Messwerte und Fehlermeldungen akustisch auszugeben. Damit ist das Messsystem auch für Sehbehinderte und Blinde zu empfehlen. Das wird auch dadurch unterstrichen, dass eine akustische Anleitung im Daisy-Format zur Verfügung gestellt werden kann. Dem aktuellen Trend folgend, sind die Maßeinheiten nicht mehr umstellbar. Es gibt Versionen in „mg/mL“ (PZN 11022453) oder „mmol/L“ (PZN 11022447). Alle Messgeräte verwenden die bewährten **MONOMETER® ADVANCE GDH** Teststreifen (PZN 07779386). Das System erfüllt komplett die ISO 15197:2013.

PRÄZISION

Die ISO 15197:2013 (1) sieht die Überprüfung der Wiederholpräzision von Blutzucker-Messsystemen in fünf Konzentrationsbereichen mit Blutproben vor. Für das **MONOMETER® ADVANCE PROFI HCT**, messtechnisch baugleich mit dem **MONOMETER® ADVANCE PLUS**, wurden dabei bei einer früheren Untersuchung 2011 (Charge 100621) die in Tabelle 1 aufgeführten Ergebnisse ermittelt (SD = Standardabweichung, CV = Variationskoeffizient).

Tabelle 1: Wiederholpräzision eines dem **MONOMETER® ADVANCE PLUS** messtechnisch baugleichen Blutzucker-Messsystems in Konzentrationsstufen entsprechend der ISO 15197:2013

Konzentration	45	72	136	205	309
[mg/dL]					
[mmol/L]	2,5	4,0	7,5	11,4	17,1
SD					
[mg/dL]	3,5	3,3	4,5	7,6	10,1
[mmol/L]	0,19	0,18	0,25	0,42	0,56
CV					
[%]	-	4,6	3,3	3,7	3,3

Die Untersuchung mit Kontrolllösungen ergab bei drei verschiedenen Chargen die in Tabelle 2 dargestellten Ergebnisse.

Tabelle 2: Wiederholpräzision eines dem MONOMETER® ADVANCE PLUS messtechnisch baugleichen Blutzucker-Messsystems mit Kontrolllösungen bei drei verschiedenen Teststreifenchargen

	Charge 10F111		Charge 10G106		Charge 10G122	
	Level 1	Level 2	Level 1	Level 2	Level 1	Level 2
Konzentration						
[mg/dL]	144	325	138	325	140	333
[mmol/L]	8,0	18,0	7,7	18,0	7,8	18,5
CV						
[%]	2,6	3,3	3,5	3,7	2,9	4,5

Während routinemäßiger Qualitätskontrolluntersuchungen fanden wir 2015 mit dem **MONOMETER® ADVANCE PLUS** in drei klinisch relevanten Konzentrationsstufen bei drei Chargen die in der Tabelle 3 aufgeführten Ergebnisse.

Tabelle 3: Wiederholpräzision des MONOMETER® ADVANCE PLUS Blutzucker-Messsystems mit venösen Vollblutproben bei drei verschiedenen Teststreifenchargen

	Charge 15K113-BGH			Charge 15K113-BHH			Charge 15K113-BGG		
	Level 1	Level 2	Level 3	Level 1	Level 2	Level 3	Level 1	Level 2	Level 3
Konzentr.									
[mg/dL]	99,2	210,5	312,4	98,9	220,5	302,4	99,8	216,2	312,9
[mmol/L]	5,5	11,7	17,3	5,5	12,2	16,8	5,5	12,0	17,4
SD									
[mg/dL]	1,4	5,5	7,6	2,5	5,0	5,8	2,0	6,7	7,3
[mmol/L]	0,08	0,31	0,42	0,14	0,28	0,32	0,11	0,37	0,40
CV									
[%]	1,4	2,6	2,4	2,5	2,3	1,9	2,0	3,1	2,3

Die Untersuchungsreihen belegen die präzise Glukosemessung des **MONOMETER® ADVANCE PLUS** Blutzucker-Messsystems. Die Ergebnisse sind mit denen von anderen handelsüblichen Blutzucker-Messsystemen vergleichbar.

RICHTIGKEIT

Die ISO 15197:2013 (1) sieht für die Richtigkeit der Messung Grenzen von $\pm 15\%$ bei Konzentrationen ≥ 100 mg/dL (5,55 mmol/L) vor, bei Konzentrationen < 100 mg/dL (5,55 mmol/L) ± 15 mg/dL (0,83 mmol/L). 95 % der Messwerte müssen sich innerhalb dieser Kriterien befinden. Die Untersuchungen sind mit drei Chargen und Kapillarblutproben sowohl von Laien als auch professionellen Anwendern durchzuführen.

Eine solche aufwändige Untersuchung war uns nicht möglich.

Wir haben die Messergebnisse von fünf Chargen **MONOMETER® ADVANCE** Teststreifen (TD15K113-BFG, TD15K113-BFH, TD15K113-BGG, TD15K113-BGH, TD15K113-BHH) im Rahmen der routinemäßigen Freigabeuntersuchungen, die im Dezember 2015 durchgeführt wurden, auf die Einhaltung dieser Kriterien überprüft. Die Messergebnisse der **MONOMETER® ADVANCE** 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 2014 (Rili-BÄK-Labor 2014) 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.

Die Tabellen 4-6 zeigen orientierend an den Vorgaben der ISO 15197:2013 auf, wie die Übereinstimmung der Messwerte des **MONOMETER® ADVANCE PLUS** im Vergleich zur Ringversuchs-zertifizierten Labormethode ist.

Tabelle 4: Richtigkeitsergebnisse *MONOMETER® ADVANCE PLUS* für Glukosekonzentrationen <100 mg/dL (5,55 mmol/L)

Innerhalb ± 5 mg/dL (0,28 mmol/L)	Innerhalb ± 10 mg/dL (0,55 mmol/L)	Innerhalb ± 15 mg/dL (0,83 mmol/L)
89,6 % (112/125)	100 % (125/125)	100 % (125/125)

Tabelle 5: Richtigkeitsergebnisse *MONOMETER® ADVANCE PLUS* für Glukosekonzentrationen ≥ 100 mg/dL (5,55 mmol/L)

Innerhalb ± 5 %	Innerhalb ± 10 %	Innerhalb ± 15 %
57,6 % (216/375)	94,9 % (356/375)	100 % (375/375)

Tabelle 6: Zusammenfassung der Richtigkeitsergebnisse *MONOMETER® ADVANCE PLUS* für die untersuchten Glukosekonzentrationen zwischen 48 und 564 mg/dL (2,66 und 31,3 mmol/L)

Innerhalb ± 15 mg/dL bzw. ± 15 % (innerhalb $\pm 0,83$ mmol/L bzw. ± 15 %)
100 % (500/500)

Die nachfolgenden Abbildungen 1-3 spiegeln diese Ergebnisse grafisch wieder. Dabei wurden die Darstellungformen gewählt, die in der ISO 15197:2013 gefordert werden.

Zusätzlich zu den erlaubten Toleranzen der ISO 15197:2013 sind in den Abbildungen 1 und 3 auch die entsprechenden Grenzen der Rili-BÄK Labor 2014 für die Ringversuche beim Parameter Glukose enthalten.

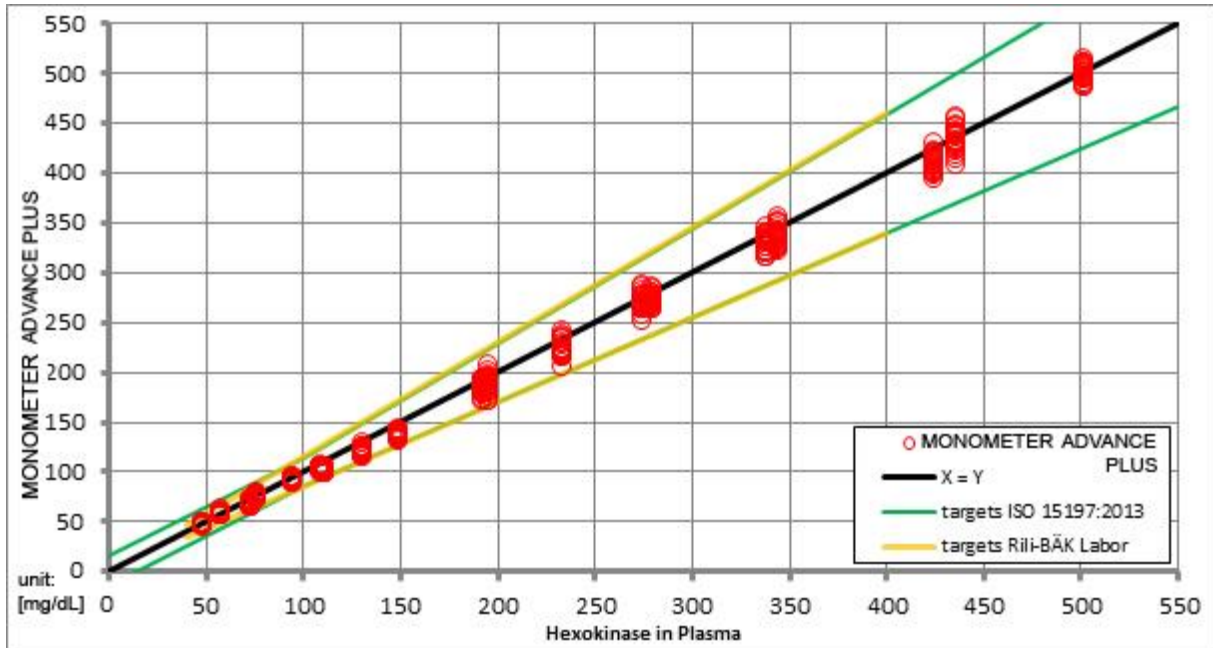


Abb. 1: Vergleich der Messwerte von 5 Chargen mit je 20 Messungen *MONOMETER® ADVANCE PLUS* im Vergleich zum Laborwert (Hexokinase im Plasma). Zusätzlich zu den Zielwerten der ISO 15197:2013 (grüne Linien) sind die erlaubten Toleranzen der Rili-BÄK Labor 2014 für den Ringversuch angeführt (orange Linien).

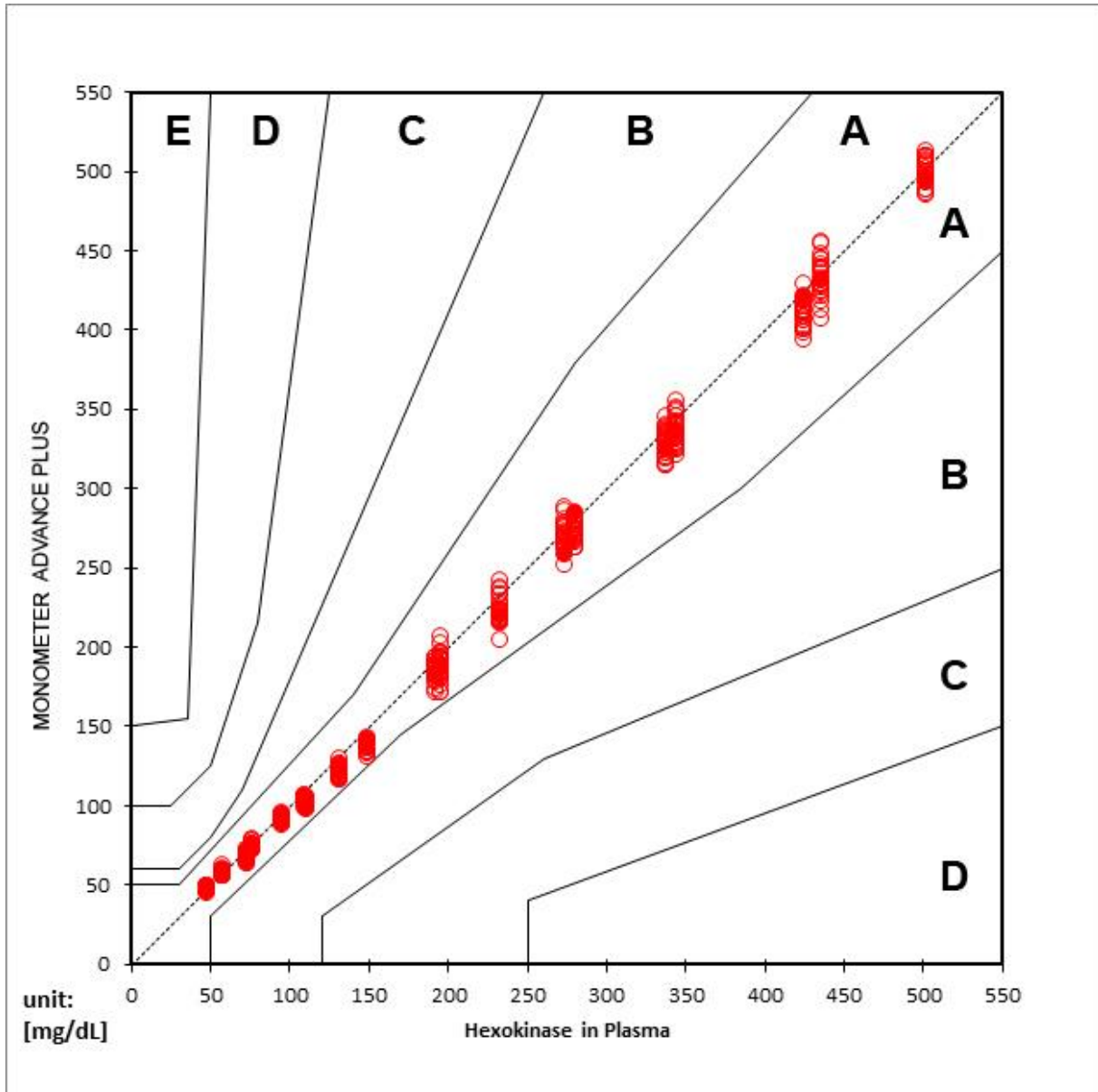


Abb. 2: Consensus Error Grid Analysis (3) der Messwerte von 5 Chargen *MONOMETER® ADVANCE PLUS* im Vergleich zur Glukosemessung mit Hexokinase-Methode im Plasma → alle Messwerte in Zone A (Forderung der ISO 15197:2013: 99 % aller Messwerte müssen sich in den Zonen A und B befinden)

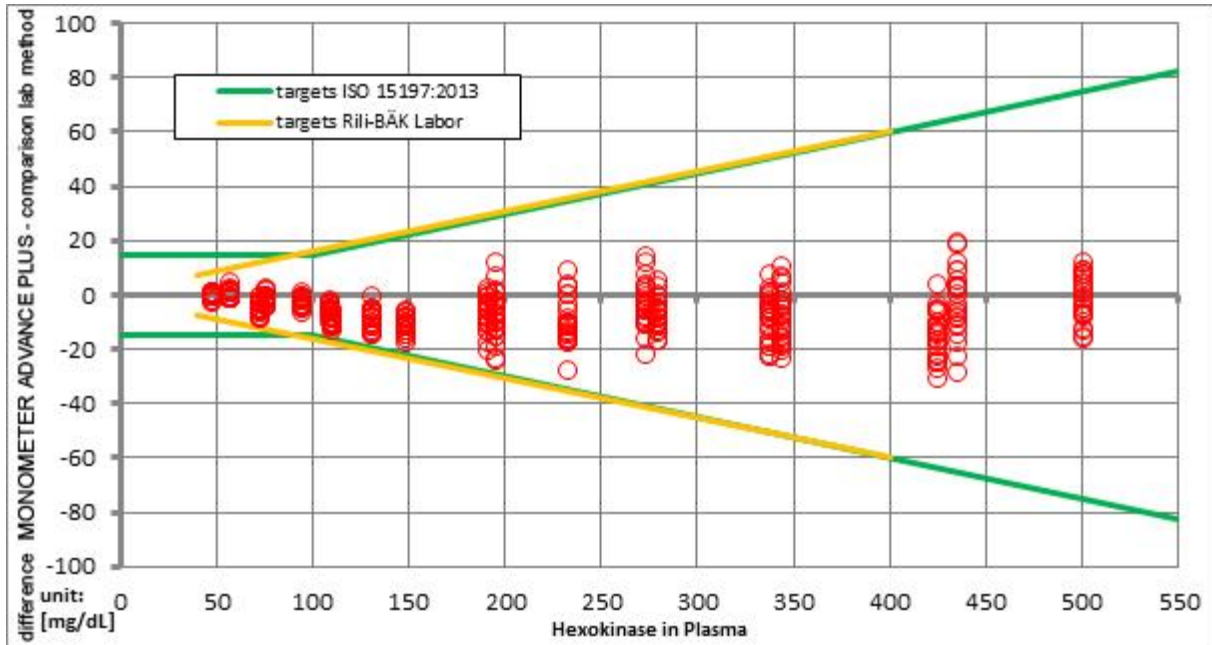


Abb. 3: Differenz der Messwerte von 5 Chargen mit je 20 Messungen *MONOMETER® ADVANCE PLUS* im Vergleich zum Laborwert (Hexokinase im Plasma) – modifiziertes Bland-Altman-Diagramm. Zusätzlich zu den Zielwerten der ISO 15197:2013 (grüne Linien) sind die erlaubten Toleranzen der Rili-BÄK Labor 2014 für den Ringversuch angeführt (orange Linien).

Auch wenn unsere Untersuchungsbedingungen nicht dem in der ISO 15197:2013 geforderten Studiendesign entsprachen, fanden wir bei allen Tests die Auswertekriterien der ISO 15197:2013 und der Rili-BÄK Labor 2014 erfüllt. Somit kann die Richtigkeit der Messungen unter unseren Bedingungen bestätigt werden.

HÄMATOKRIT-INTERFERENZ

Als wichtigen neuen Aspekt enthält die ISO 15197:2013 im Vergleich zu ihrer Vorgängerversion klare Hinweise zur Bedeutung des Interferenzfaktors Hämatokrit. Die Hersteller sind nun verpflichtet, den Hämatokritbereich anzuführen, in dem die Anforderungen der ISO 15197:2013 erfüllt werden. Für das Blutzucker-Messsystem *MONOMETER® ADVANCE PLUS* verweist der Hersteller diesbezüglich auf einen Hämatokritbereich von 0-70 %.

In einer früheren Untersuchung hatten wir mit einem baugleichen Messgerätetyp folgende Ergebnisse gefunden, wie in Abbildung 4 dargestellt.

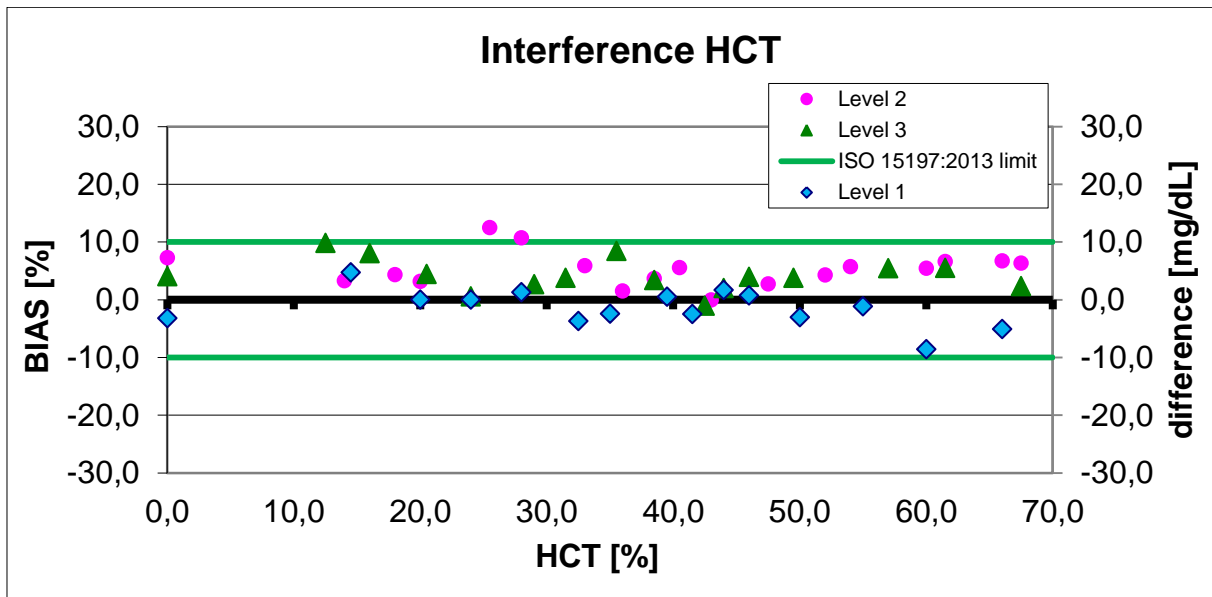


Abb. 4: Einfluss des Hämatokritwertes auf die Messwerte eines dem *MONOMETER® ADVANCE PLUS* messtechnisch baugleichen Blutzucker-Messsystems im Vergleich zum Laborwert (Hexokinase im Plasma) im vom Hersteller vorgesehenen Hämatokritbereich 0-70 %. Werte <100 mg/dL (5,55 mmol/L) sind als Differenz zum Messwert mit einem mittleren Hämatokrit dargestellt (Level 1), Messwerte \geq 100 mg/dL (5,55 mmol/L) sind als prozentuale Abweichung zum Messwert (BIAS) bei einem mittleren Hämatokrit dargestellt (Level 2 und 3).

HÄMATOKRIT-MESSUNG

Die Unabhängigkeit der Glukosemessung gegenüber dem Einflussfaktor Hämatokrit wird dadurch realisiert, dass im Teststreifen bei jeder Messung der aktuelle Hämatokritwert ermittelt und die Glukose-Messkurve daran angepasst wird. Das *MONOMETER® ADVANCE PLUS* Messsystem verfügt über die optionale Möglichkeit, diesen gemessenen Hämatokritwert auch anzuzeigen. Der Hämatokrit-Wert wird angezeigt, wenn bei noch im Gerät befindlichem Teststreifen, während der Glukose-Messwert im Display zu sehen ist, die M-Taste betätigt wird.

Wir haben in einer früheren Untersuchung mit einem baugleichen Messgerät auch die Messgenauigkeit der Hämatokritmessung im Vergleich zum Goldstandard (Zentrifugation) bestimmt (4). Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in Abbildung 5 dargestellt.

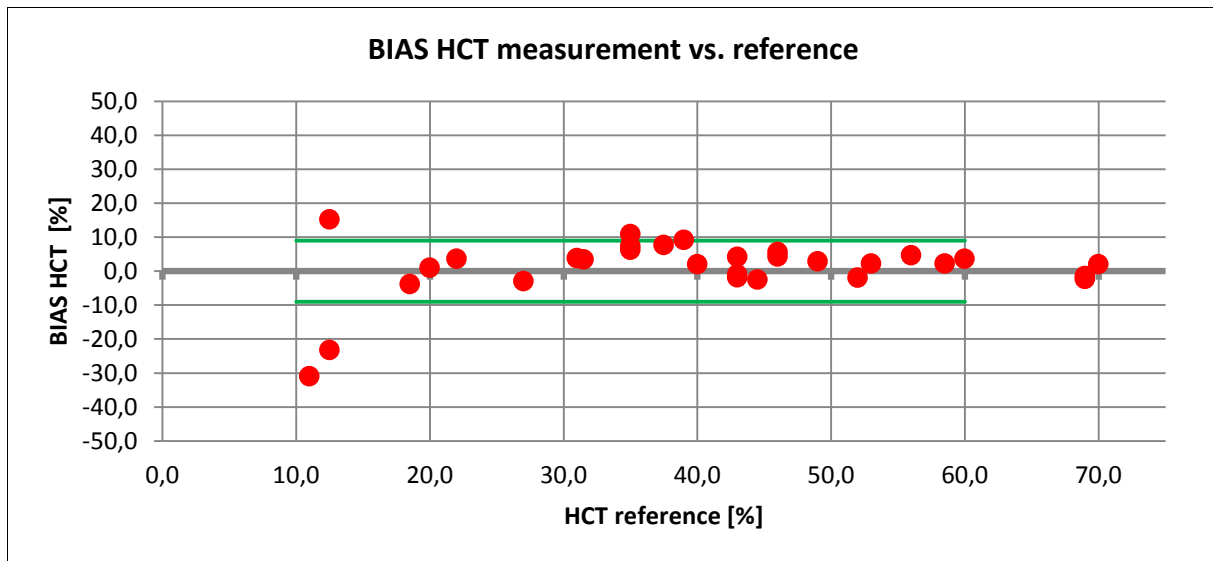


Abb. 5: Prozentuale Abweichung der Hämatokrit-Messwerte eines dem *MONOMETER® ADVANCE PLUS* messtechnisch baugleichen Blutzucker-Messsystems im Vergleich zum Laborwert (Zentrifugation). Zusätzlich sind die erlaubten Toleranzen der Rili-BÄK Labor 2014 für den Ringversuch angeführt (grüne Linien).

Die Ergebnisse unserer Untersuchung belegen, dass die vom *MONOMETER® ADVANCE PLUS* ausgegebenen Hämatokrit-Messwerte in weiten Bereichen den Anforderungen der Rili-BÄK Labor 2014 entsprechen, obwohl das System nicht primär zur hämatologischen Bestimmung vorgesehen ist. Die mit dem *MONOMETER® ADVANCE PLUS* ermittelten Werte können somit wertvolle Hinweise über den Hämatokrit des Patienten geben. Beachtet werden muss bei der Interpretation der Befunde, dass es sich hierbei um die Hämatokritwerte im Kapillarblut handelt, die durchaus zu den venös gemessenen Werten differieren können. Es ist hierbei besonders auf eine gute Durchblutung der Fingerspitzen und die Gewinnung eines ausreichend großen Blutstropfens zu achten.

ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegenden Ergebnisse der Produktevaluierung verdeutlichen die Erfüllung nicht nur der Anforderungen der ISO 15197:2013, sondern auch die der Rili-BÄK-Labor 2014 hinsichtlich der Glukosemessung. Damit eignet sich das *MONOMETER® ADVANCE PLUS* 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 *MONOMETER® ADVANCE PLUS* zusätzlich mögliche Anzeige des Hämatokritwertes erlaubt dem Arzt die Beurteilung eines wichtigen Interferenzfaktors. Die Messgenauigkeit der HCT-Messung erfüllt nahezu die Kriterien der Rili-BÄK-Labor 2014, obwohl das System nicht primär als hämatologisches Untersuchungssystem konzipiert ist.

Als Besonderheit verfügt das **MONOMETER® ADVANCE PLUS** über die optionale Möglichkeit des sogenannten Akustik-Modus. Dabei werden Messwerte und Fehlermeldungen akustisch in Form von Pieptönen ausgegeben. Dieser Akustikmodus wurde in Zusammenarbeit mit der *Bundesinitiative Diabetiker mit Augenproblemen* entwickelt und erprobt. Damit ist das System auch besonders für Menschen mit Sehstörungen oder Blindheit geeignet.

LITERATUR

- (1) Testsysteme für die In-vitro-Diagnostik – Anforderungen an Blutzuckermesssysteme zur Eigenanwendung beim Diabetes mellitus (ISO 15197:2013); Deutsche Fassung EN ISO 15197:2013
- (2) Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/Rili-BAEK-Laboratoriumsmedizin.pdf
- (3) 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
- (4) DIN 58933-1:1995-01. Hämatologie - Bestimmung des Volumenanteils der Erythrozyten im Blut - Teil 1: Zentrifugationsmethode als Referenzmethode. Berlin: Beuth Verlag, Januar 1995.
- (5) Evaluierungsbericht Monometer Advance_V2_06-2013. Cardimac GmbH, 23923 Lüdersdorf

Februar 2016

Dr. med. Andreas Müller, FA Innere Medizin, Diabetologe DDG
IMCARMED GmbH, Med.-Wiss. Abt., Saalfeld