

Accu-Chek[®] Aviva: Evaluierungsbericht

Das Accu-Chek Aviva
Blutzuckermesssystem
erfüllt alle Kriterien
der neuen DIN EN
ISO Norm 15197:2013



Inhalt

Übersicht	Seite 3
Einleitung	Seite 4
Technische Daten des Accu-Chek Aviva Systems	Seite 5
Technologie des Accu-Chek Aviva Systems	Seite 6
Teststreifen von Accu-Chek Aviva	Seite 7
Studien zur Messgenauigkeit des Accu-Chek Aviva Systems	Seite 8
Präzision des Accu-Chek Aviva Systems	Seite 17
Auswirkungen des Hämatokrits	Seite 19
Störende Substanzen	Seite 20
Abschließende Bewertung	Seite 21

Übersicht

Die Accu-Chek Aviva Teststreifen wurden einer Vielzahl von Prüfungen – externen Studien ebenso wie umfangreichen internen Tests – unterzogen. Die Ergebnisse dieser Prüfungen belegen, dass das Accu-Chek Aviva System unter mannigfaltigen Bedingungen, insbesondere auch bei Vorliegen von Maltose, eine genaue und zuverlässige Blutzuckermessung ermöglicht und alle Kriterien der neuen *DIN EN ISO 15197:2013* erfüllt.

Accu-Chek Aviva Teststreifen können mit folgenden Blutzuckermessgeräten verwendet werden: Accu-Chek Aviva, Accu-Chek Aviva Combo, Accu-Chek Aviva Connect, Accu-Chek Aviva Expert, Accu-Chek Aviva Insight Diabetes Manager und Accu-Chek Aviva Nano.

Dieses Dokument beschreibt das Accu-Chek Aviva System und fasst die Ergebnisse verschiedener Studien und Untersuchungen zu dessen Genauigkeit und Präzision, Hämatokrit-Einfluss und Störsubstanzen zusammen.

Einleitung

Das Accu-Chek Aviva System, bestehend aus Blutzuckermessgerät und Teststreifen ermöglicht eine genaue, zuverlässige und anwendungsfreundliche Überwachung des Blutzuckers: Menschen mit Diabetes können ihren Blutzucker anhand einer minimalen Blutprobe von gerade einmal 0,6 µl Volumen in einem weiten Hämatokritbereich sowie Toleranzbereich für Umgebungsfaktoren (Temperatur und Luftfeuchtigkeit) zuverlässig und in nur fünf Sekunden bestimmen. Vor der Messung wird die Blutprobe auf hinreichende Menge und Qualität überprüft. Zudem liefert das System auch mit an alternativen Körperstellen wie Handballen oder Unterarm gewonnenen Blutproben genaue Ergebnisse und ermöglicht es Menschen mit Diabetes gleichzeitig, die Messung schmerzarm durchzuführen.

Das Accu-Chek Aviva System führt bei jeder Messung umfangreiche Sicherheitschecks durch und verhindert so, dass sich Einflussfaktoren wie Temperatur und Hämatokrit störend auf die Messung auswirken. Die Testchemie dieses Systems liefert auch bei Vorliegen von Maltose

genaue Messergebnisse, wodurch es sich u. a. für die Anwendung bei folgenden Personenkreisen eignet:

- Personen unter einer Therapie mit maltosehaltigen Lösungen (z. B. bestimmte Immunglobulin-Präparate)
- Personen unter Peritonealdialyse mit icodextrinhaltigen Lösungen (z. B. EXTRANEAL™)

Dieses Dokument gibt einen Überblick über die Testergebnisse für das Accu-Chek Aviva Blutzuckermessgerät. Die Testergebnisse sind repräsentativ für die folgenden Blutzuckermessgeräte:

Accu-Chek Aviva Nano, Accu-Chek Aviva Connect, Accu-Chek Aviva Combo, Accu-Chek Aviva Expert und Accu-Chek Aviva Insight Diabetes Manager.

Bitte beachten Sie, dass die jeweilige vorgesehene Anwendung der genannten Blutzuckermessgeräte aufgrund technischer Unterschiede abweichen kann. Genauere Informationen entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage der Accu-Chek Aviva Teststreifen.



Accu-Chek® Aviva Nano

Accu-Chek® Aviva Connect

Accu-Chek® Aviva

Accu-Chek® Aviva Combo

Accu-Chek® Aviva Expert

Accu-Chek® Aviva Insight
Diabetes Manager

Technische Daten des Accu-Chek Aviva Systems

In der nachstehenden Tabelle sind die technischen Daten des Accu-Chek Aviva Blutzuckermessgeräts und der Accu-Chek Aviva Teststreifen aufgelistet.

Parameter	Spezifikation
Messprinzip	Mutierte Variante von Quinoprotein-Glucosedehydrogenase (Mut. Q-GDH), elektrochemisch
Messbereich	10 bis 600 mg/dl (0,6 bis 33,3 mmol/l)
Messzeit	5 Sekunden
Zulässiger Temperaturbereich (Betrieb)	8°C bis 44°C
Zulässige relative Luftfeuchtigkeit (Betrieb)	10 % bis 90 %
Probengröße	0,6 µl
Zulässiger Hämatokritbereich	10 % bis 65 %
Maximale zulässige Höhe	3.094 Meter über dem Meeresspiegel
Probenarten	Kapillarblut, venöses Blut, arterielles Blut, Neugeborenenblut
Entnahmestellen	Fingerbeere, Handballen (Thenar und Hypothenar), Unterarm, Oberarm
Unterstützungs- und Sicherheitsfunktionen	<ul style="list-style-type: none">• Automatische Erkennung von Kontrolllösungen und Kennzeichnung der entsprechenden Messwerte• Datum und Uhrzeit bei Auslieferung bereits voreingestellt• Stützbatterie für Datum und Uhrzeit

Tabelle 1: Technische Daten des Systems

Technologie des Accu-Chek Aviva Systems

Bei Bestimmung des Blutzuckers erfasst und analysiert das Accu-Chek Aviva System eine Vielzahl von Informationen. Die patentierte Technologie bietet insbesondere die folgenden Vorzüge:

- **Genau und effiziente Temperaturbestimmung**
Das Accu-Chek Aviva Blutzuckermessgerät misst die Temperatur in der Reaktionszone des Teststreifens und kompensiert automatisch mögliche Temperatureinflüsse im Bereich der Probenauftragzone.
- **Kompensation des Hämatokrit-Effekts**
Das Accu-Chek Aviva Blutzuckermessgerät kompensiert den Hämatokrit-Einfluss auf den Messvorgang in einem weiten Hämatokrit-Bereich von 10 % bis 65 %.
- **Quantifizierung der Blutprobe**
Ein Satz Elektroden erkennt, dass eine Blutprobe aufgetragen wurde; ein weiterer kontrolliert, ob eine ausreichende Menge an Blut aufgetragen wurde. Diese Kontrollfunktion verhindert, dass durch Unterdosierung ein ungenauer Messwert ermittelt wird.
- **Automatische Erkennung von Accu-Chek Aviva Kontrolllösungen**
Das System unterscheidet automatisch zwischen Blut und Kontrolllösungen für die Qualitätskontrolle.
- **Sicherheitschecks**
Das Accu-Chek Aviva Blutzuckermessgerät führt bei jeder Messung umfangreiche Sicherheitschecks einschließlich Proben-, Streifen- und Systemkontrollen durch.

Unterstützungs- und Sicherheitsfunktionen

- **Datum und Uhrzeit sind bereits werkseitig voreingestellt**
Bei Auslieferung ist die Batterie bereits in das Accu-Chek Aviva Blutzuckermessgerät eingelegt und die Datums- und Uhrzeitangabe voreingestellt. Dadurch wird der zeitliche Aufwand für die Geräteeinstellung auf ein Minimum reduziert. Die werkseitigen Datums- und Uhrzeiteinstellungen können per Tastendruck überprüft werden.
- **Stützbatterie für Datum und Uhrzeit**
Das Blutzuckermessgerät enthält eine Stützbatterie, damit die Datums- und Uhrzeiteinstellungen nicht verloren gehen, wenn die Hauptbatterie leer ist oder aus dem Blutzuckermessgerät entnommen wird. Auf diese Weise ist sichergestellt, dass auch nach einem Batteriewechsel sofort wieder die Blutzuckermesswerte mit dem richtigen Datum- und Uhrzeit-Stempel gekennzeichnet werden können.

Teststreifen von Accu-Chek Aviva

Aufbau und Funktionsweise der Teststreifen

In den Accu-Chek Aviva Teststreifen sitzen acht Goldelektroden (siehe Abbildung 1), welche der patentierten Messtechnologie des Systems erlauben, umfangreiche Qualitätssicherungsprüfungen durchzuführen. Die folgenden Maßnahmen stellen sicher, dass der Anwender ein genaues Messergebnis erhält:

• Überprüfungen der Probe

- Kontrolle, ob die richtige Menge Blut aufgetragen wurde
- Unterscheidung zwischen Blut und Kontrolllösung

• Überprüfungen der Betriebsumgebung

Das System erkennt Exposition bzgl. (unzulässiger)

- Luftfeuchtigkeit
- Temperatur(schwankungen)

• Überprüfungen der Teststreifen

Kontrolle und Beurteilung der Teststreifen und Reagenzien auf Beschädigung und unsachgemäße Handhabung, insbesondere hinsichtlich:

- Aufbewahrung bei hoher Luftfeuchtigkeit
- Kratzer auf den Elektroden

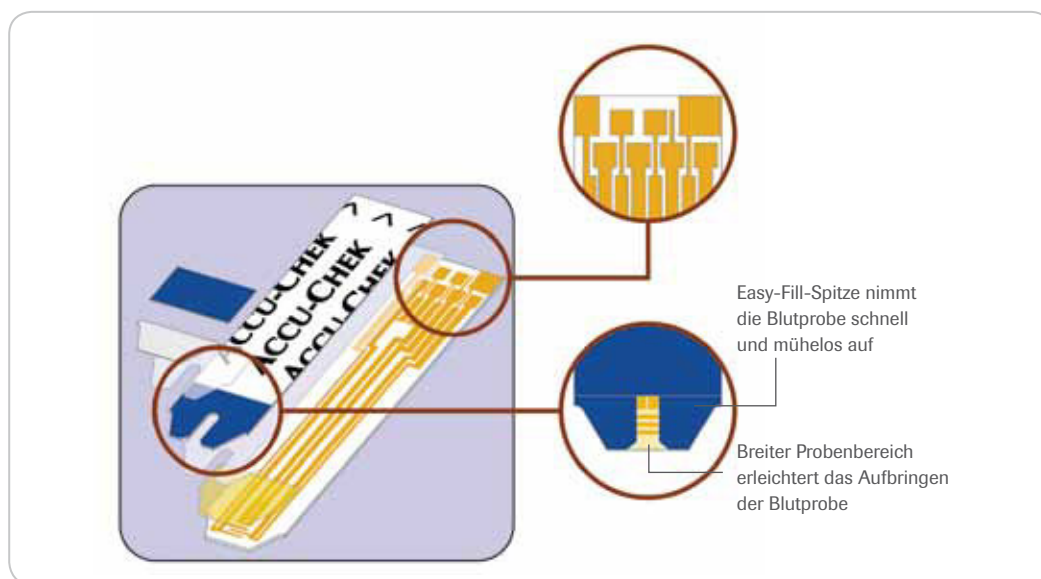


Abbildung 1: Accu-Chek Aviva Teststreifen

Prinzip der Messreaktion

Das Enzym auf den Accu-Chek Aviva Teststreifen (Mut. Q-GDH aus *Acinetobacter calcoaceticus*, hergestellt durch rekombinante *E. coli*-Stämme) wandelt die Glukose in der Blutprobe in Gluconolacton um. Bei dieser Reaktion entsteht ein harmloser elektrischer Gleichstrom, dessen

Signal vom Messgerät in einen Messwert übersetzt wird. Anhand eines schwachen Wechselstromsignals werden der Zustand der Blutprobe und die Umgebungsbedingungen erfasst.

Studien zur Messgenauigkeit des Accu-Chek Aviva Systems

Genauigkeit mit kapillarem Vollblut

Zur Beurteilung der Genauigkeit des Accu-Chek Aviva Systems mit Kapillarblut wurde eine Studie mit insgesamt 100 Patienten aufgesetzt. Die Durchführung der Blutzuckerbestimmung mit kapillarem Fingerblut erfolgte durch technische Mitarbeiter des teilnehmenden Studien-zentrums. Von jedem Patienten wurde auf jeweils zwei Teststreifen pro Charge – bei insgesamt drei verschiedenen Teststreifenchargen - Blut appliziert, so dass pro Teststreifencharge insgesamt 200 Blutzuckermesswerte vorlagen. Parallel dazu wurden die Vollblutproben auf einem Roche-Analysegerät unter Verwendung der Hexokinase-methode analysiert und die Messergebnisse in IFCC-standardisierte Plasmareferenzwerte umgerechnet. Anschließend wurden Blutzuckermesswerte und Referenzwerte miteinander verglichen. Die Referenzwerte lagen im Konzentrationsbereich von 22 bis 527 mg/dl (1,2 bis 29,2 mmol/l), die getestete Hämatokrit-Spanne reichte von 29 % bis 50 %.

Die Messgenauigkeit wurde anhand folgender Akzeptanzkriterien festgelegt:

- Bei Glukosekonzentrationen unter 100 mg/dl (5,6 mmol/l) darf die Abweichung vom jeweiligen Referenzwert bei

95 % der Einzel-Blutzuckermesswerte maximal +/- 15 mg/dl (+/- 0,83 mmol/l); bei Glukosekonzentrationen ab einschließlich 100 mg/dl (5,6 mmol/l) maximal +/- 15 % betragen.

- Für die kombinierten Ergebnisse der drei getesteten Teststreifenchargen gilt, dass 99 % der Einzel-Blutzuckermesswerte innerhalb der Regionen A und B des Error-Grid-Rasters (CEG) für Typ 1 Diabetes liegen.

Jede der getesteten Chargen erfüllte die Akzeptanzkriterien. In Abbildung 2 sind die Daten für eine repräsentative Teststreifencharge als Abweichungsdiagramm dargestellt, Tabelle 2 fasst die Ergebnisse zusammen. Wie Abbildung 2 und Tabelle 2 zu entnehmen ist, lagen 97,8 % der Daten-paar-Punkte innerhalb des zulässigen Streubereichs, so dass die Vorgaben der Akzeptanzkriterien eindeutig erfüllt wurden. Zusätzlich lassen sich mindestens 99 % der Werte den Regionen A und B des Error-Grid-Rasters zuordnen. Diese Daten belegen, dass das Accu-Chek Aviva System mit Kapillarblut genaue Ergebnisse liefert und alle Kriterien der neuen *DIN EN ISO 15197:2013*¹ erfüllt sind.

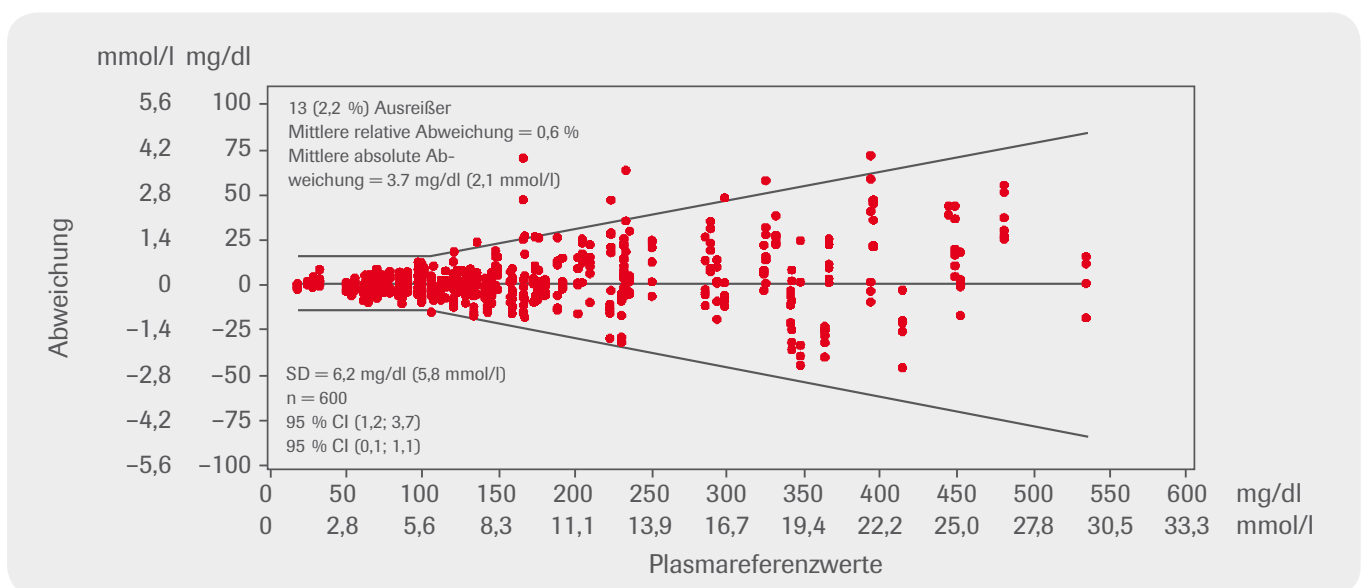


Abbildung 2: Genauigkeit mit kapillarem Vollblut

1 International Organization for Standardization (ISO) 15197:2013. In-vitro-Diagnostik Testsysteme – Anforderungen für Blutzuckermesssysteme zum Selbstmanagement von Diabetes mellitus

	Abweichung bis zu ± 5 mg/dl (± 0,28 mmol/l)	Abweichung bis zu ± 10 mg/dl (± 0,55 mmol/l)	Abweichung bis zu ± 15 mg/dl (± 0,83 mmol/l)
Referenzwerte < 100 mg/dl (< 5,6 mmol/l)	145/180 (80,6 %)	178/180 (98,9 %)	180/180 (100 %)
	Abweichung bis zu ± 5 %	Abweichung bis zu ± 10 %	Abweichung bis zu ± 15 %
Referenzwerte ≥ 100 mg/dl (≥ 5,6 mmol/l)	242/420 (57,6 %)	366/420 (87,1 %)	407/420 (96,9 %)

Tabelle 2: Genauigkeit mit kapillarem Vollblut

Messgenauigkeit mit kapillarem Vollblut bei Messung durch den Patienten

An zwei Einrichtungen wurden Patienten gebeten, nach Lektüre der Produktdokumentation zum Accu-Chek Aviva System, kapillares Fingerblut auf einen Teststreifen aus einer von drei verschiedenen Teststreifenchargen zu applizieren. Die Patienten erhielten dabei keine Anweisungen durch geschultes Fachpersonal. Parallel dazu wurden die Vollblutproben auf einem Roche-Analysegerät unter Verwendung der Hexokinase-Methode analysiert und die Messergebnisse in IFCC-standardisierte Plasmapreferenzwerte umgerechnet. Anschließend wurden Blutzuckermesswerte und Referenzwerte miteinander verglichen. Daten von 209 Patienten gingen in die Auswertung ein. Die Referenzwerte lagen im Konzentrationsbereich von 61 bis 457 mg/dl (3,4 bis 25,4 mmol/l), die ausgetestete Hämatokrit-Spanne reichte von 30% bis 70%. Beachten Sie, dass der Patient mit dem Hämatokritwert von 70% aus der Datenanalyse ausgeschlossen wurde, da dieser außerhalb der akzeptablen Hämatokrit-Spanne liegt.

Abbildung 3 zeigt für alle drei Teststreifenchargen das Ergebnis der linearen Regressionsanalyse: Das Streudiagramm zeigt eine hohe Korrelation zwischen den Blutzuckermesswerten aus der Fingerbeere und den Referenzwerten (0,972), was die geringe Streuung der Datenpunkte um die Regressionsgerade widerspiegelt. Diese Daten belegen, dass ungeschulte Anwender bei der Blutzuckermessung mit Kapillarblut genaue Ergebnisse erzielen und alle Kriterien der neuen *DIN EN ISO 15197:2013* erfüllt sind.

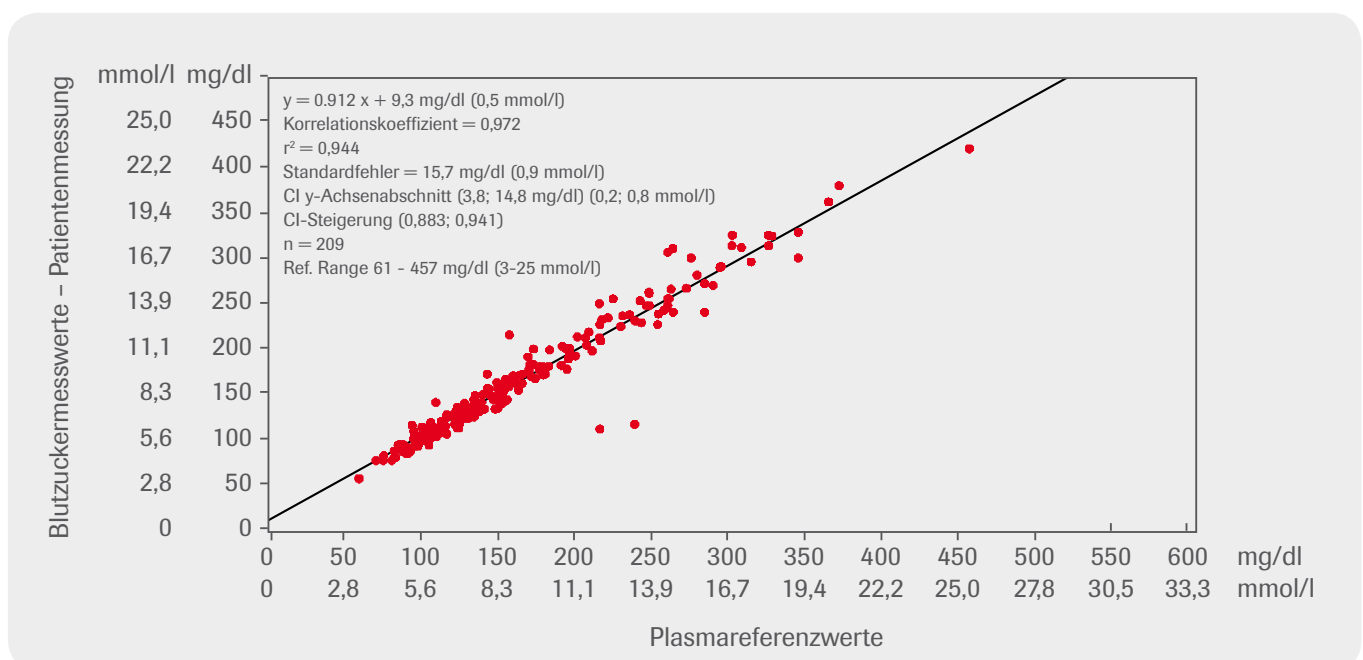


Abbildung 3: Genauigkeit mit kapillarem Vollblut – Messung durch Patienten

Genauigkeit mit venösem Vollblut

An einem Studienzentrum gewannen technische Mitarbeiter venöses Blut mittels Venenpunktion und applizierten davon Blutproben auf Teststreifen aus drei verschiedenen Teststreifenchargen. Parallel dazu wurden die Vollblutproben auf einem Roche/Hitachi 917-Analysegerät unter Verwendung der Hexokinase-Methode analysiert und die Messergebnisse in IFCC-standardisierte Plasmareferenzwerte umgerechnet. Anschließend wurden Blutzuckermesswerte und Referenzwerte miteinander verglichen. Daten von 174 Patienten gingen in die Auswertung ein. Die Referenzwerte lagen im Konzentrationsbereich von 64 bis 565 mg/dl (3,6 bis 31,4 mmol/l), die ausgetestete Hämatokrit-Spanne reichte von 29 % bis 57 %.

Abbildung 4 zeigt das Ergebnis der linearen Regressionsanalyse für eine repräsentative Teststreifencharge: Das Streudiagramm zeigt eine hohe Korrelation zwischen den Blutzuckermesswerten und den Referenzwerten (0,988), was die geringe Streuung der Datenpunkte um die Regressionsgerade widerspiegelt. Diese Daten belegen, dass das Accu-Chek Aviva System bei der Blutzuckermessung mit venösem Blut genaue Ergebnisse liefert.

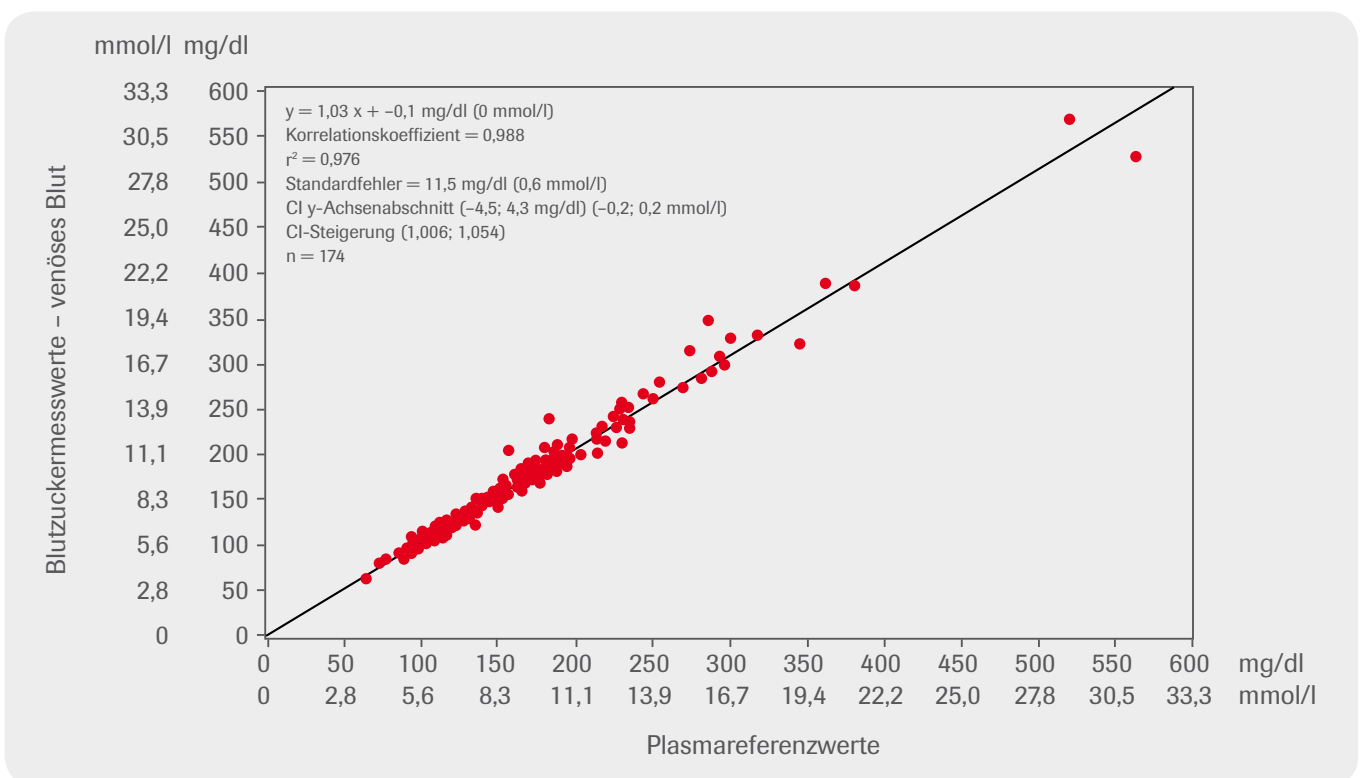


Abbildung 4: Genauigkeit mit venösem Vollblut

Messgenauigkeit mit kapillarem Vollblut von Neugeborenen

Zur Beurteilung der Genauigkeit des Accu-Chek Aviva Systems mit kapillarem Neugeborenenblut wurde eine Studie aufgesetzt: technische Mitarbeiter des teilnehmenden Studienzentrums entnahmen Neugeborenen (unter 30 Tage alt) Blutproben aus der Ferse und applizierten diese auf Teststreifen aus drei verschiedenen Teststreifenchargen. Parallel dazu wurden die Vollblutproben auf einem Roche/Hitachi 917-Analysegerät unter Verwendung der Hexokinase-Methode analysiert und die Messergebnisse in IFCC-standardisierte Plasmareferenzwerte umge-

rechnet. Anschließend wurden Blutzuckermesswerte und Referenzwerte miteinander verglichen. Daten von 150 Patienten gingen in die Auswertung ein. Die Referenzwerte lagen im Konzentrationsbereich von 28 bis 100 mg/dl (1,6 bis 5,5 mmol/l), die ausgetestete Hämatokrit-Spanne reichte von 39 % bis 65 %.

Abbildung 5 zeigt das Ergebnis der linearen Regressionsanalyse für eine repräsentative Teststreifencharge: Das Streudiagramm zeigt eine hohe Korrelation zwischen den

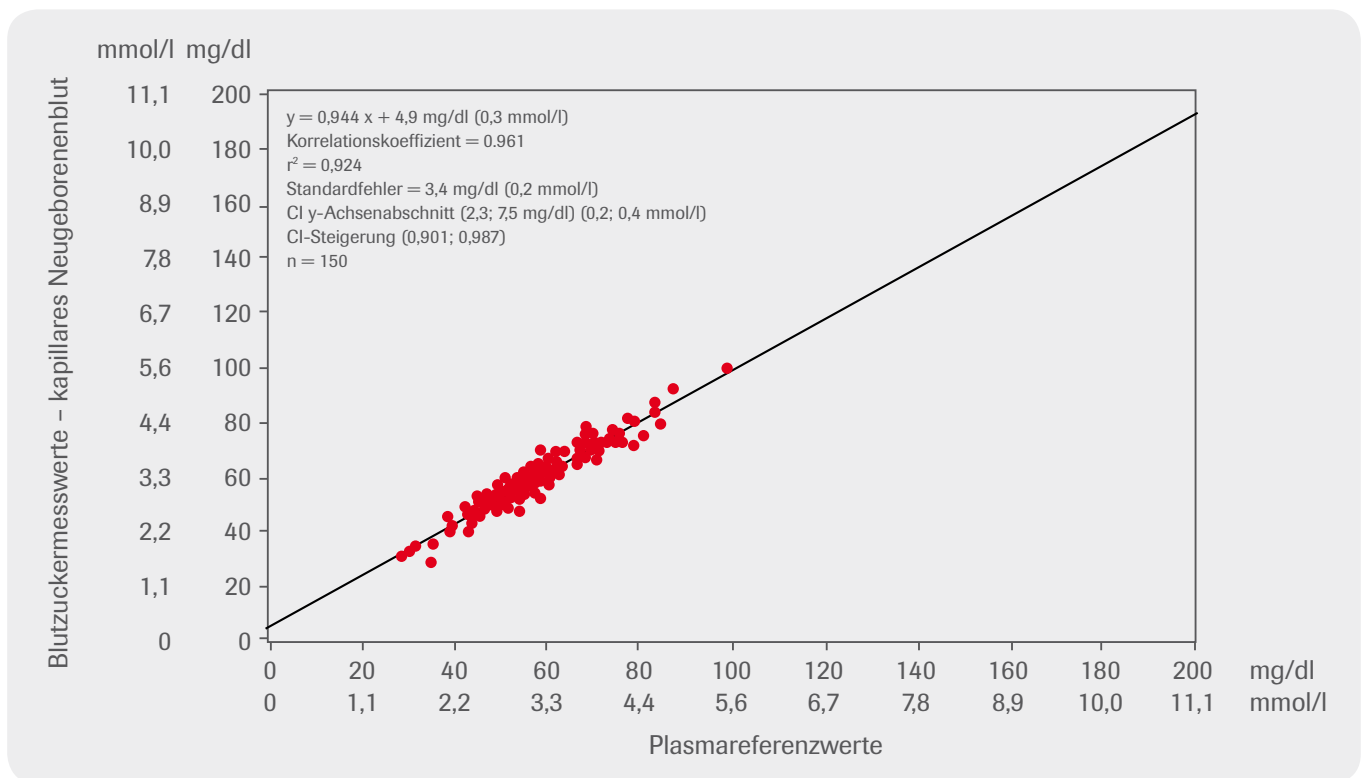


Abbildung 5: Genauigkeit mit kapillarem Neugeborenenvollblut

Blutzuckermesswerten und den Referenzwerten (0,961) – bei sehr kleinem Standardfehler (3,4/0,2), was die geringe Streuung der Datenpunkte um die Regressionsgerade widerspiegelt. Diese Daten belegen, dass das Accu-Chek Aviva System mit Neugeborenenvollblut genaue Ergebnisse liefert.

Um zusätzlich die Genauigkeit mit kapillarem Neugeborenenblut bei Glukosekonzentrationen unter 50 mg/dl (2,8 mmol/l) zu demonstrieren, wurden weitere Unter-

suchungen durchgeführt: Dazu wurden hypoglykämische Blutproben aus der Ferse von 39 Neugeborenen auf Teststreifen aus drei verschiedenen Teststreifenchargen aufgebracht. Tabelle 3 gibt die für diese Blutproben berechnete mittlere Abweichung der Blutzuckermesswerte wider. Das Ergebnis zeigt, dass das Accu-Chek Aviva System auch mit Neugeborenenvollblut mit einem Blutzuckergehalt unter 50 mg/dl (2,8 mmol/l) genaue Ergebnisse liefert.

	n	Mittlere Abweichung mg/dl (mmol/l)
Referenzwerte < 50 mg/dl (< 2,8 mmol/l)	117	2,3 (0,1)

Tabelle 3: Mittlere Abweichung der Blutzuckerwerte, gemessen mit kapillarem Vollblut von Neugeborenen mit einer Glukosekonzentration unter 50 mg/dl (2,8 mmol/l)

Messgenauigkeit mit arteriellem Vollblut

An einem Studienzentrum gewannen technische Mitarbeiter unter Anwendung der Standardtechnik arterielle Blutproben. Anschließend applizierten sie Blut aus diesen Proben auf Teststreifen aus drei verschiedenen Teststreifenchargen. Parallel dazu wurden die Vollblutproben auf einem Roche/Hitachi 917-Analysegerät unter Verwendung der Hexokinase-Methode analysiert und die Messergebnisse in IFCC-standardisierte Plasmapreferenzwerte umgerechnet. Anschließend wurden Blutzuckermesswerte und Referenzwerte miteinander verglichen. Daten von 210 Patienten gingen in die Auswertung ein. Die Referenzwerte lagen im Konzentrationsbereich von 57 bis 319 mg/dl (3,2 bis 17,7 mmol/l), die ausgetestete Hämatokrit-Spanne reichte von 21 % bis 56 %.

Abbildung 6 zeigt – für eine repräsentative Teststreifencharge – das Ergebnis der linearen Regressionsanalyse: Das Streudiagramm zeigt eine hohe Korrelation zwischen den Blutzuckermesswerten und den Referenzwerten (0,991) – bei einem Standardfehler von 6,7 (0,4), was die geringe Streuung der Datenpunkte um die Regressionsgerade widerspiegelt. Dies zeigt, dass das Accu-Chek Aviva System bei der Blutzuckermessung mit arteriellem Blut genaue Ergebnisse liefert.

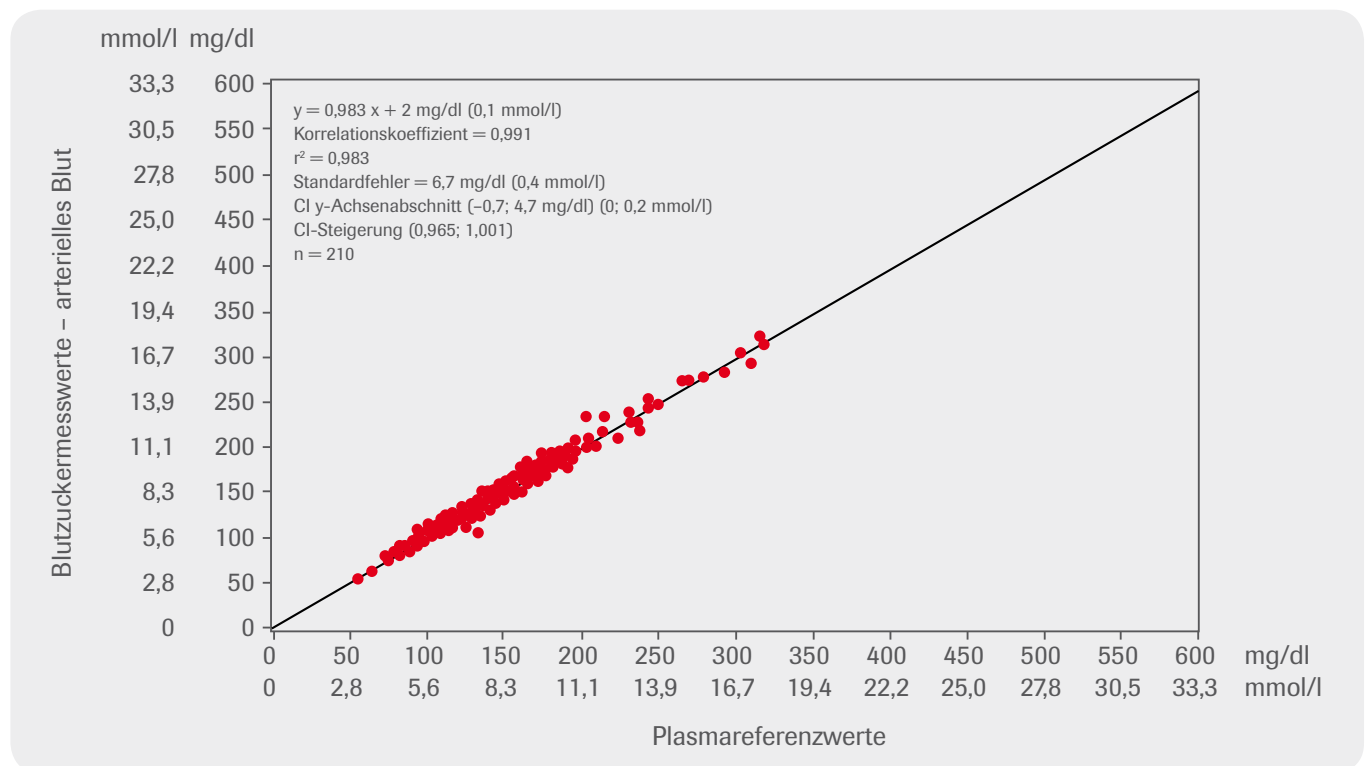


Abbildung 6: Genauigkeit mit arteriellem Vollblut

Genauigkeit der Messung in extremen Höhenlagen

Die Messungen erfolgten an einem Studienzentrum auf 3.094 m Höhe über dem Meeresspiegel. Ein geschulter technischer Mitarbeiter entnahm pro Patient eine kapillare Fingerblutprobe und applizierte Probenmaterial auf jeweils drei Teststreifen aus unterschiedlichen Teststreifenchargen. Parallel dazu wurden die Vollblutproben auf einem Roche/Hitachi 917-Analysegerät unter Verwendung der Hexokinase-Methode analysiert und die Messergebnisse in IFCC-standardisierte Plasmapreferenzwerte umgerechnet. Anschließend wurden Blutzuckermesswerte und Referenzwerte miteinander verglichen. Daten von 94 Patienten gingen in die Auswertung ein. Die Referenzwerte lagen im Konzentrationsbereich von 63 bis 468 mg/dl (3,5 bis 26,0 mmol/l), die ausgetestete Hämatokrit-Spanne reichte von 34 % bis 62 %.

Abbildung 7 stellt die Daten aller drei Teststreifenchargen als Abweichungsdiagramm dar, die Begrenzungslinien entsprechen den Grenzen des – wie folgt festgelegten – Akzeptanzbereichs:

- Bei Glukosekonzentrationen unter 100 mg/dl (5,6 mmol/l) darf die Abweichung vom jeweiligen Referenzwert bei 95 % der Einzel-Blutzuckermesswerte maximal +/- 15 mg/dl (+/- 0,83 mmol/l); bei Glukosekonzentrationen ab einschließlich 100 mg/dl (5,6 mmol/l) maximal +/- 15 % betragen.

Wie Abbildung 7 zu entnehmen ist, lagen 95,4 % der Datenpaar-Punkte innerhalb des zulässigen Streubereichs, so dass die Vorgaben der Akzeptanzkriterien eindeutig erfüllt wurden. Diese Daten belegen, dass das Accu-Chek Aviva System in größerer Höhe über dem Meeresspiegel genaue Ergebnisse liefert.

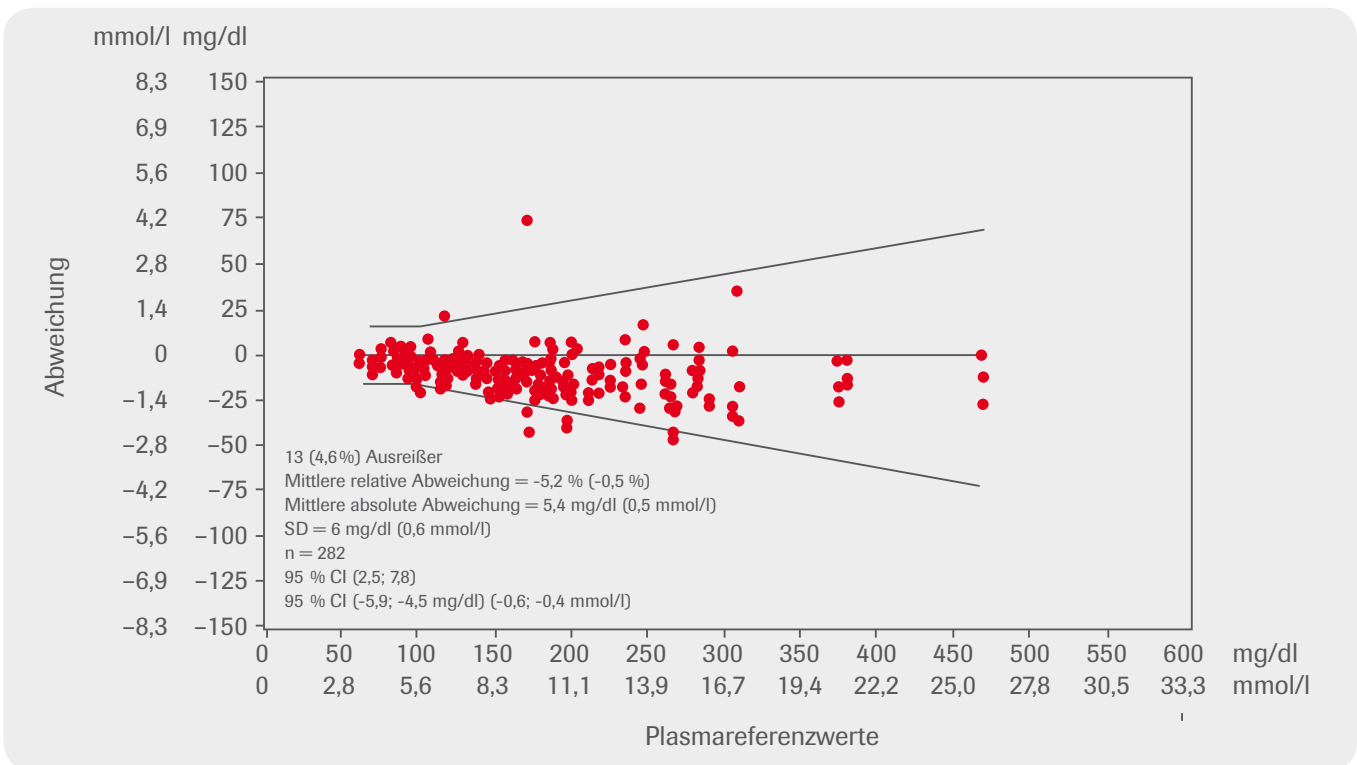


Abbildung 7: Genauigkeit in größerer Höhe über dem Meeresspiegel

Messgenauigkeit mit an alternativen Körperstellen abgenommenem Blut

Alternativ zur Fingerbeere werden häufig auch andere Körperstellen zur Blutgewinnung genutzt, beispielsweise Handballen (Thenar und Hypothenar), Unterarm und Oberarm. Um die Genauigkeit der Blutzuckermessung mit an alternativen Körperstellen (insbesondere Thenar und Hypothenar, Unterarm und Oberarm) abgenommenem Blut beurteilen zu können, wurde eine Studie mit 330 Teilnehmern an drei klinischen Studienzentren aufgesetzt. Die Messungen im Rahmen dieser Studie erfolgten unter Verwendung einer einzigen Charge Accu-Chek Aviva Teststreifen. Eingang in die Auswertung fanden nur Daten von Patienten, die den Einschlusskriterien des Studienprotokolls genügten und einen stabilen Blutzuckerspiegel aufwiesen („Steady state“-Zustand, der laut Accu-Chek Aviva Produktdokumentation definitionsgemäß vorliegt, wenn in den beiden letzten Stunden vor der Messung weder Nahrung zugeführt noch Insulin verabreicht wurde).

Die Studienteilnehmer führten Blutzuckerbestimmungen mit an alternativen Körperstellen abgenommenen Blutproben durch. Diese Ergebnisse wurden mit Messwerten von Referenzproben verglichen: Dazu wurde kapillares Vollblut aus der Fingerbeere auf einem Roche/Hitachi 917-Analysegerät unter Verwendung der Hexokinase-methode analysiert und die Messergebnisse in IFCC-standardisierte Plasmareferenzwerte umgerechnet.

Die Abbildungen 8 und 9 zeigen die Daten für zwei repräsentative Entnahmestellen (Thenar, 121 Datenpaare, bzw. Unterarm, 122 Datenpaare) als Abweichungsdiagramme. Die eingezeichneten Begrenzungslinien entsprechen den Grenzen des – wie folgt festgelegten – Akzeptanzbereichs:

- Bei Glukosekonzentrationen unter 75 mg/dl (4,2 mmol/l) darf die Abweichung vom jeweiligen Referenzwert bei 95 % der Einzel-Blutzuckermesswerte maximal +/- 15 mg/dl (+/- 0,83 mmol/l); bei Glukosekonzentrationen ab einschließlich 100 mg/dl (5,6 mmol/l) maximal +/- 20 % betragen.

Wie den Abbildungen 8 und 9 zu entnehmen ist, lagen 100,0 % (Thenar) bzw. 96,7 % (Unterarm) der Datenpaar-Punkte innerhalb des zulässigen Streubereichs, so dass die Vorgaben der Akzeptanzkriterien eindeutig erfüllt wurden. Diese Daten belegen, dass das Accu-Chek Aviva System – bei Beachtung der Einschlusskriterien – mit an alternativen Körperstellen abgenommenen Blutproben genaue Ergebnisse liefert.

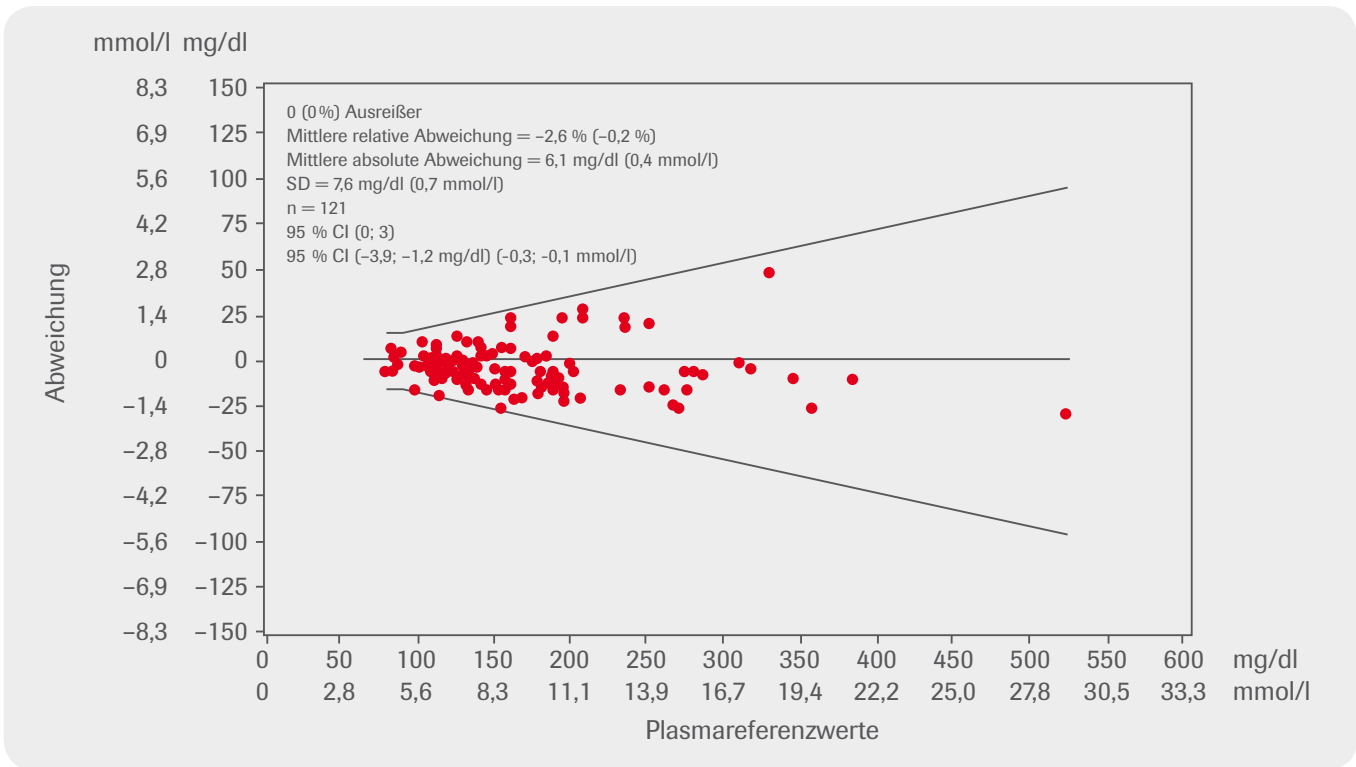


Abbildung 8: Genauigkeit mit an alternativen Körperstellen abgenommenem Blut – Thenar

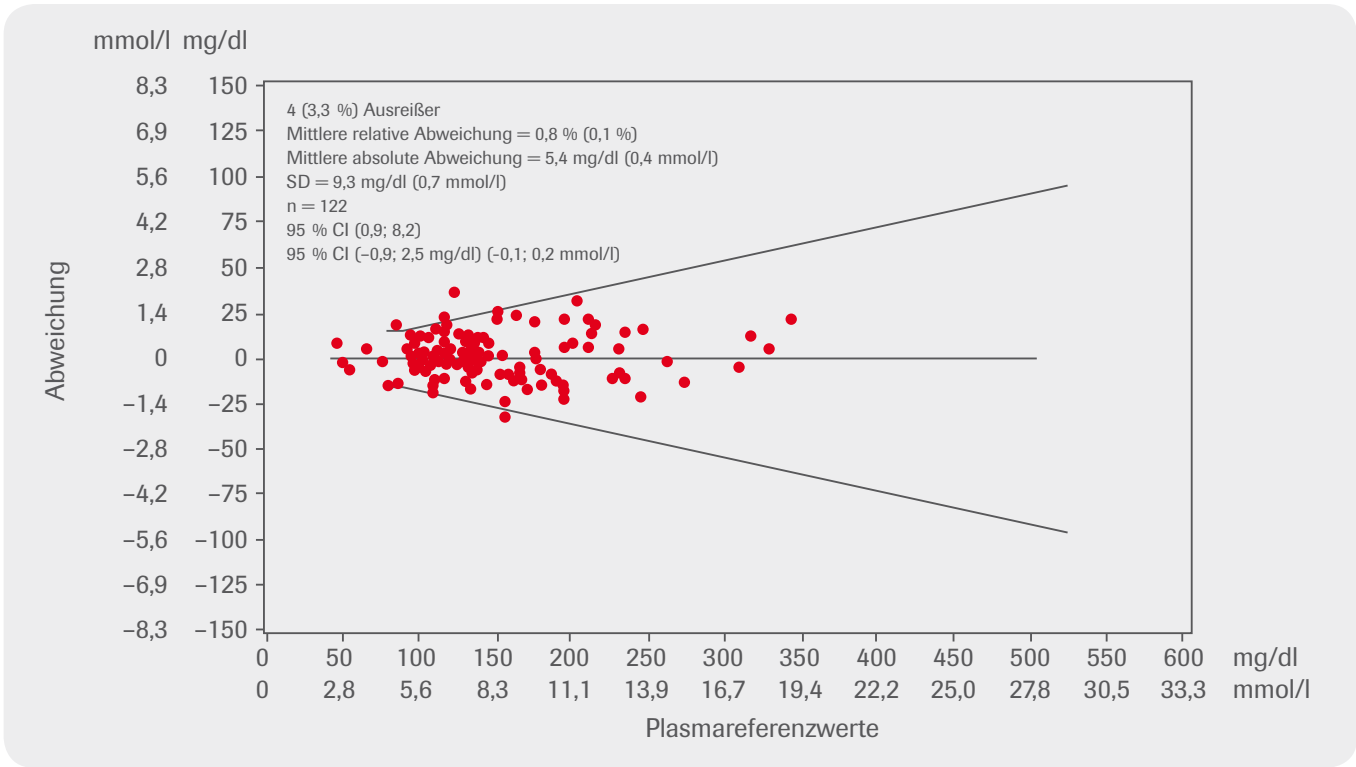


Abbildung 9: Genauigkeit mit an alternativen Körperstellen abgenommenem Blut – Unterarm

Präzision des Accu-Chek Aviva Systems

Zur Beurteilung der Präzision des Accu-Chek Aviva Systems wurden Messungen mit wässrigen Kontrolllösungen sowie mit venösem Blut durchgeführt. Dazu wurden – für jede der drei verwendeten Chargen – Teststreifen aus zehn (Kontrolllösungen) bzw. fünfzig (venöses Blut) Teststreifendosen auf die jeweils vorgegebenen Konzentrationsstufen verteilt. Pro Röhrchen wurden 10 Wiederholungsmessungen durchgeführt und die Standardabweichung (SD) bzw. der Variationskoeffizient (CV) bestimmt (bezogen auf die Glukose-Konzentrationsstufen).

Die bei der Präzisionsuntersuchung verwendeten wässrigen Kontrolllösungen wiesen folgende Konzentrationsstufen auf:

- **Niedrig:** 30 bis 60 mg/dl (1,7 bis 3,3 mmol/l)
- **Mittel:** 98 bis 132 mg/dl (5,4 bis 7,3 mmol/l)
- **Stark:** 254 bis 344 mg/dl (14,1 bis 19,1 mmol/l)

Zur Präzisionsbestimmung wurden venöse, durch Glukosezusatz aufgestockte Blutproben folgender Konzentrationsstufen verwendet:

- **1:** 30 bis 50 mg/dl (1,7 bis 2,8 mmol/l)
- **2:** 51 bis 110 mg/dl (2,8 bis 6,1 mmol/l)
- **3:** 111 bis 150 mg/dl (6,2 bis 8,3 mmol/l)
- **4:** 151 bis 250 mg/dl (8,4 bis 13,9 mmol/l)
- **5:** 251 bis 400 mg/dl (13,9 bis 22,2 mmol/l)

Die Tabellen 4 und 5 zeigen die Ergebnisse der statistischen Auswertung dieser Messungen mit Kontrolllösungen; die Tabellen 6 und 7 zeigen die Ergebnisse für Messungen mit Blutproben. Für die Präzision wurden die folgenden Akzeptanzkriterien definiert:

- Bei Glukosekonzentrationen unter 100 mg/dl (5,6 mmol/l) darf die Standardabweichung (SD) maximal 5 mg/dl (0,28 mmol/l) betragen.
- Bei Glukosekonzentrationen ab einschließlich 100 mg/dl (5,6 mmol/l) darf der Variationskoeffizient (CV) maximal 5 % betragen.

Die Analyse zeigt, dass bei den Kontrolllösungen ebenso wie bei den venösen Blutproben die statistischen Kenngrößen (SD bzw. CV) deutlich unter den geforderten Grenzwerten von 5 mg/dl (0,28 mmol/l) bzw. 5 % liegen. Tatsächlich erreicht die Standardabweichung sowohl für die Kontrolllösungen als auch für das venöse Blut auf allen Teststreifenchargen bei Blutzuckerkonzentrationen bis 100 mg/dl (5,6 mmol/l) maximal 3,6 mg/dl (0,2 mmol/l) und der Variationskoeffizient bei Blutzuckerkonzentrationen ab einschließlich 100 mg/dl (5,6 mmol/l) maximal 3,8 %. Diese Daten belegen, dass das Accu-Chek Aviva System sowohl mit Kontrolllösungen als auch mit Vollblut präzise Ergebnisse liefert und alle Kriterien der neuen *DIN EN ISO 15197:2013* erfüllt.

Teststreifencharge	niedrig			mittel			hoch		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
n	100	100	100	100	100	100	100	100	100
MW mg/dl	45,0	45,6	44,7	117,8	119,0	119,3	308,6	306	307,7
MW mmol/l	2,5	2,5	2,5	6,5	6,6	6,6	17,1	17,0	17,1
SD mg/dl	1,2	1,4	1,5	2,5	2,9	3,2	8,2	7,9	6,7
SD mmol/l	0,09	0,09	0,10	0,1	0,2	0,2	0,5	0,4	0,4
CV (%) mg/dl	-	-	-	2,1	2,5	2,7	2,6	2,6	2,2
CV (%) mmol/l	-	-	-	2,3	2,5	2,8	2,7	2,6	2,2

Tabelle 4: Präzision von Tag zu Tag – Kontrolllösung, einzelne Teststreifenchargen

	niedrig	mittel	hoch
n	300	300	300
MW mg/dl	45,1	118,7	307,4
MW mmol/l	2,5	6,6	17,1
Varianz mg/dl	2,0	8,8	58,7
Varianz mmol/l	0,01	0,03	0,18
SD mg/dl	1,4	3,0	7,7
SD mmol/l	0,09	0,2	0,4
CV (%) mg/dl	-	2,5	2,5
CV (%) mmol/l	-	2,6	2,5

Tabelle 5: Präzision von Tag zu Tag – Kontrolllösung, Teststreifenchargen zusammengefasst

	1			2			3			4			5		
Teststreifencharge	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
n	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
MW mg/dl	42,7	42,5	40,9	90,0	90,7	87,1	121,9	121,2	120,4	185,9	182,4	183,1	312,8	306,5	309,7
MW mmol/l	2,4	2,4	2,3	5,0	5,0	4,8	6,8	6,7	6,7	10,3	10,1	10,2	17,4	17,0	17,2
SD mg/dl	2,1	1,5	1,5	2,9	3,9	2,8	4,1	5,5	4,0	6,3	6,6	5,4	10,7	12,9	10,2
SD mmol/l	0,12	0,08	0,08	0,2	0,2	0,1	0,2	0,3	0,2	0,4	0,4	0,3	0,6	0,7	0,6
CV (%) mg/dl	-	-	-	-	-	-	3,3	4,6	3,3	3,4	3,6	3,0	3,4	4,2	3,3
CV (%) mmol/l	-	-	-	-	-	-	3,3	4,5	3,3	3,4	3,7	3,0	3,4	4,2	3,3

Tabelle 6: Präzision (innerhalb der Charge) – Blut, einzelne Teststreifenchargen

	1	2	3	4	5
n	300	300	300	300	300
MW mg/dl	42,0	89,3	121,2	183,8	309,6
MW mmol/l	2,3	4,9	6,7	10,2	17,2
Varianz mg/dl	3,4	13,0	21,1	39,8	134,6
Varianz mmol/l	0,01	0,04	0,07	0,13	0,42
SD mg/dl	1,9	3,6	4,6	6,3	11,6
SD mmol/l	0,10	0,20	0,3	0,4	0,6
CV (%) mg/dl	-	-	3,8	3,4	3,7
CV (%) mmol/l	-	-	3,8	3,5	3,8

Tabelle 7: Präzision (innerhalb der Charge) – Blut, Teststreifenchargen zusammengefasst

Auswirkungen des Hämatokrits

Um den Hämatokrit-Einfluss auf das Leistungsvermögen des Accu-Chek Aviva Systems zu ermitteln, wurden drei glykolisierte venöse Blutproben, mit Soll-Glukosegehalten von 40, 120 und 350 mg/dl (2,2; 6,7 und 19,4 mmol/l), auf einen Hämatokritwert von 10, 30, 55 und 65 % eingestellt. Die für diese Proben gemessenen Werte wurden Vergleichswerten, die anhand einer Referenzprobe mit einem „Nenn-Hämatokrit“ von 42 % ermittelt wurden, gegenübergestellt.

Drei verschiedene Chargen Accu-Chek Aviva Teststreifen wurden getestet, wobei alle drei Testchargen die nachfolgend definierten Akzeptanzkriterien erfüllten:

- Bei Glukosekonzentrationen bis 100 mg/dl (5,6 mmol/l) darf die mittlere Abweichung maximal 10 mg/dl (0,6 mmol/l) betragen.
- Bei Glukosekonzentrationen ab einschließlich 100 mg/dl (5,6 mmol/l) darf die mittlere Abweichung maximal 10 % betragen.

In Abbildung 10 ist für eine repräsentative Teststreifencharge das Ergebnis der Untersuchung dargestellt. Die Daten aller drei Teststreifenchargen belegen, dass das Accu-Chek Aviva System über den gesamten abzudeckenden Hämatokritbereich von 10 % bis 65 % (siehe Tabelle 1) die geforderten Leistungskriterien erfüllt und damit allen Kriterien der neuen *DIN EN ISO 15197:2013* entspricht.

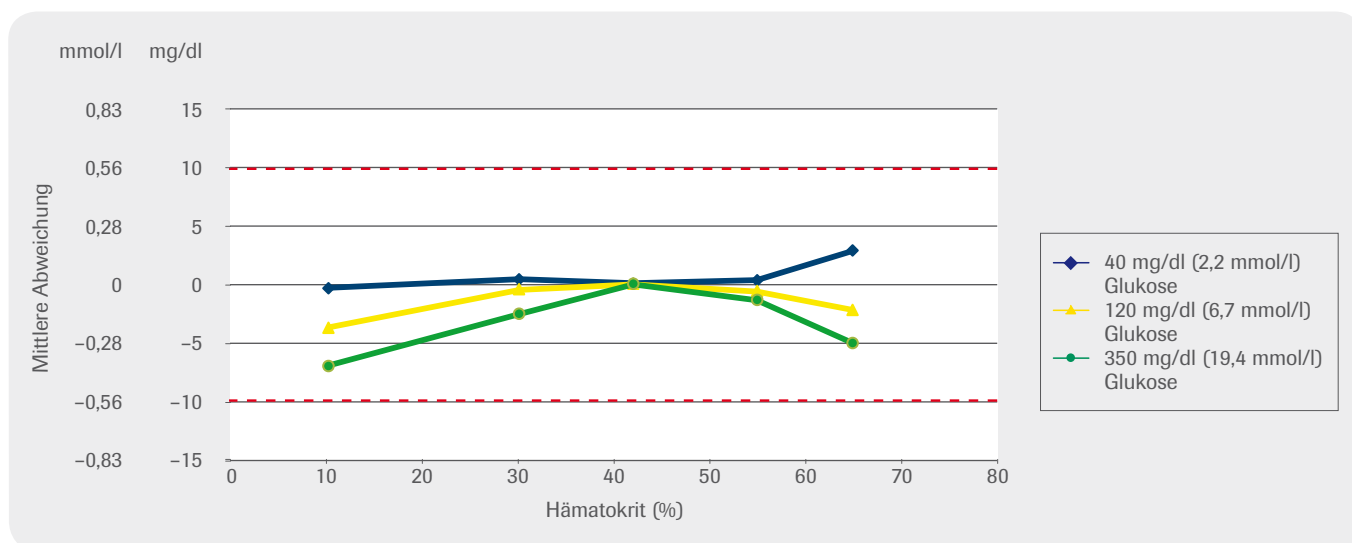


Abbildung 10: Auswirkungen des Hämatokrits

Störende Substanzen

Das Accu-Chek Aviva System wurde gewissenhaft auf seine Beeinflussbarkeit durch potenziell störende Substanzen bewertet. Hierfür wurden Substanzen, welche in Anhang A der ISO (International Organization for Standardization) Norm 15197:2013 spezifiziert sind – soweit zutreffend – nach ihrer Beschreibung in den einschlägigen Empfehlungen (Clinical Lab Standard Institute-Dokument EP7-A2: „Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline“) untersucht. Viele der körpereigenen und körperfremden Substanzen wurden in Konzentrationen eingesetzt, die dem Drei- bzw. Mehrfachen der physiologischen oder therapeutischen Konzentration entsprachen. Um die Systemgenauigkeit auch bei Vorliegen möglicher Störsubstanzen gewährleisten zu können, wurde für jeden Wirkstoff bzw. Metaboliten die Messgenauigkeit bei den folgenden Glukosekonzentrationen evaluiert:

- **50 bis 100 mg/dl (2,8 bis 5,6 mmol/l)**
- **250 bis 350 mg/dl (13,9 bis 19,4 mmol/l)**

Die Testergebnisse belegen, dass das Accu-Chek Aviva System auch bei Vorliegen der allermeisten getesteten Substanzen (außer der unter Tabelle 9 gelisteten), im Allgemeinen auch bei deutlich über dem physiologischen oder therapeutischen Bereich liegenden Konzentrationen, genaue Ergebnisse liefert.

Tabelle 8 listet die getesteten Substanzen mitsamt der jeweils getesteten Konzentration sowie der physiologischen bzw. therapeutischen Konzentrationsspanne (bzw. dem oberen Grenzwert) auf. Soweit nicht anders ausgewiesen sind alle Konzentrationsangaben in mg/dl oder mmol/l angegeben.

Substanz	Getestete Konzentration in mg/dl (mmol/l)	Physiologischer/therapeutischer Konzentrationsbereich oder oberer Grenzwert in mg/dl (mmol/l)
Acetaminophen (Paracetamol)	20 (1,32)	1 – 3 (0,066 – 0,199)
Bilirubin (unkonjugiert)	40 (0,68)	< 1,1 (0,019)
Cholesterol	500 (13,00)	300 (7,750)
DOPA (L)	2 (0,10)	0,02– 0,28 (0,001 – 0,014)
Dopamin	0,09 (0,01)	0,03 (0,002)
EDTA (K2)	360 (8,90)	N/A ²
Gentisinsäure	1,8 (0,12)	0,2– 0,6 (0,013 – 0,039)
Glutathion (reduziert)	6,14 (0,20)	0,7 (0,02)
Hämoglobin	600 (0,09)	2,5 (0,0016)
Harnsäure	23,5 (1,40)	2,3– 8,0 (0,14 – 0,478)
Heparin (Li)	8000 U/dL	35 – 100 U/dL
Ibuprofen	50 (2,43)	1,0 – 7,0 (0,049 – 0,34)
Kreatinin	30 (2,65)	1,5 (0,13)
Maltose	360 (10,52)	0 – 360 (0 – 10,52)
Methyldopa	1,5 (0,07)	0,1 – 0,75 (0,005 – 0,036)
Pralidoxime Iodide (PAM)	25 (0,94)	8 (0,30)
Salicylsäure	60 (4,34)	9,94 – 29,95 (0,72 – 2,17)
Tolazamid	200 (6,42)	1,6 (0,05)
Tolbutamid	100 (3,70)	4,3– 24,0 (0,16 – 0,89)
Xylose	100 (6,66)	30 (2,000)

Tabelle 8: Auf mögliche Störwirkungen geprüfte Substanzen – getestete Konzentrationen

² EDTA (K2) wird als gerinnungshemmendes Mittel in Blutentnahmeröhrchen verwendet.

Bei diesen Untersuchungen erwiesen sich folgenden Substanzen ab den in Tabelle 9 angegebenen Konzentrationen als störend bei der Blutzuckerbestimmung mit dem Accu-Chek Aviva System.

Substanz	Genauigkeitsgrenzwert für das Accu-Chek Aviva System in mg/dl (mmol/l)
Lipidämie (Triglyceride) ³	> 1.800 (> 20,34)
Galactose ⁴	> 15 (> 0,83)
Ascorbinsäure ⁵	> 3 (> 0,17)

Tabelle 9: Störende Substanzen

- 3 Lipämische Blutproben mit einer Triglyceridkonzentration von mehr als 1.800 mg/dl (20,3 mmol/l) können zu überhöhten Messergebnissen führen.
- 4 Beträgt die Galactosekonzentration im Blut mehr als 15 mg/dl (0,83 mmol/l), kommt es zu überschätzten Blutzuckermesswerten.
- 5 Führt die intravenöse Verabreichung von Ascorbinsäure zu einer Konzentration von mehr als 3 mg/dl (0,17 mmol/l) Ascorbinsäure im Blut, kommt es zu überhöhten Messergebnissen.

Abschließende Bewertung

Die in diesem Dokument vorgestellten Daten demonstrieren das Leistungsvermögen des Accu-Chek Aviva Blutzuckermessgeräts und der Accu-Chek Aviva Teststreifen und beweisen, dass das System den Leistungsanforderungen der *DIN EN ISO 15197:2013* entspricht. Die kurze Messzeit von nur fünf Sekunden, der weite Hämatokrit-, Temperatur- und Luftfeuchtigkeitsbereich sowie die minimale Probengröße empfehlen das System als anwendungsfreundliche Lösung zur Überwachung des Blutzuckers.

Bei jeder Messung führt das System umfangreiche Sicherheitschecks durch und sorgt so für genaue und zuverlässige Messwerte. Die Testchemie des Systems liefert auch bei Vorliegen von Maltose genaue Messergebnisse. Deshalb eignet es sich u. a. auch für Personen, die mit Medikamenten bzw. Lösungen behandelt werden, die entweder Maltose enthalten oder unter Maltosebildung verstoffwechselt werden.

Sie wollen mehr erfahren?

Unsere Mitarbeiter im Accu-Chek Kunden Service Center sind für Sie da!
Kostenfreie Telefonnummer 0800 4466800 (Mo-Fr, 08:00-18:00 Uhr).
Oder besuchen Sie unser Online-Portal unter www.accu-chek.de
bzw. unsere Facebook-Seite unter www.facebook.com/accuchekde

ACCU-CHEK, ACCU-CHEK AVIVA, ACCU-CHEK AVIVA COMBO,
ACCU-CHEK AVIVA CONNECT, ACCU-CHEK AVIVA EXPERT,
ACCU-CHEK AVIVA INSIGHT und ACCU-CHEK AVIVA NANO sind
Marken von Roche. Alle anderen Produktbezeichnungen und
Marken sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber.
© 2016 Roche Diabetes Care. Alle Rechte vorbehalten.



www.accu-chek.de
Roche Diabetes Care Deutschland GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

ACCU-CHEK®