

**Symposium „Insulinpumpen, kontinuierliches Glukose-  
Monitoring, Glukoseanalytik 2010“  
45. Jahrestagung der DDG, 15.05.2010, Stuttgart**

# **Plasmakalibration vs. Vollblutkalibration – Die Empfehlung der IFCC (International Federation for Clinical Chemistry)**

**Prof. Dr. Theodor Koschinsky  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

# Das IFCC-Dokument (2005)

*Clinical Chemistry* 51:9  
1573–1576 (2005)

Special Report

## Approved IFCC Recommendation on Reporting Results for Blood Glucose (Abbreviated)

PAUL D'ORAZIO,<sup>1</sup> ROBERT W. BURNETT,<sup>2</sup> NIELS FOGH-ANDERSEN,<sup>3\*</sup> ELLIS JACOBS,<sup>4</sup>  
KATSUHIKO KUWA,<sup>5</sup> WOLF R. KÜLPMANN,<sup>6</sup> LASSE LARSSON,<sup>7</sup> ANDRZEJ LEWENSTAM,<sup>8</sup>  
ANTON H.J. MAAS,<sup>9</sup> GERHARD MAGER,<sup>10</sup> JERZY W. NASKALSKI,<sup>11</sup> and  
ANTHONY O. OKORODUDU<sup>12</sup>; the INTERNATIONAL FEDERATION OF CLINICAL CHEMISTRY  
SCIENTIFIC DIVISION WORKING GROUP ON SELECTIVE ELECTRODES AND  
POINT OF CARE TESTING

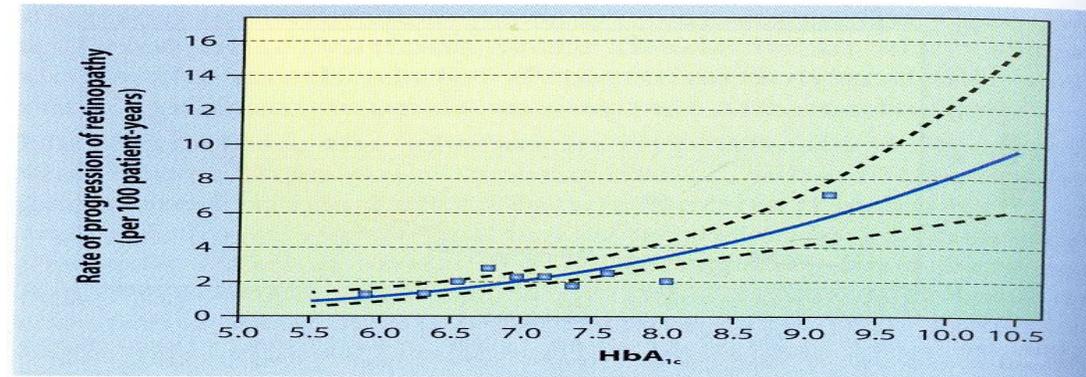
# Die IFCC-Empfehlung (2005)

**„ ... Die IFCC empfiehlt einen konstanten Faktor von 1,11 für die Umrechnung der Glukosekonzentration im Vollblut in die äquivalente Plasmakonzentration (bei normaler Hämatokrit- und Wasserkonzentration) und nur diesen Wert mitzuteilen, um Fehlbeurteilungen zu vermeiden. Die Empfehlung bezieht sich auf Point-of-Care Testsysteme und Methoden, die die Glukosekonzentration im Vollblut messen. ...“**

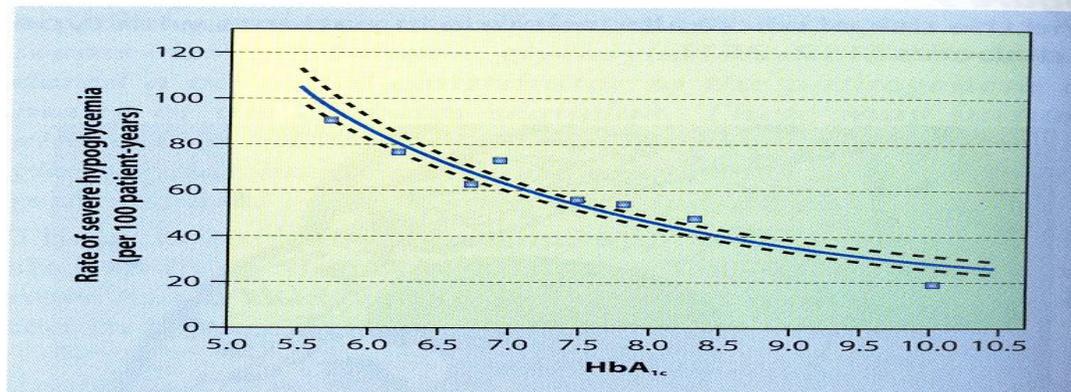
# Fragestellung

**Was ist der Hintergrund dieser Empfehlung und wie ist die Situation dazu in Deutschland?**

# HbA1c und lang- sowie kurzfristige Diabetes-Risiken



a



b

**Figure 9.14:** **a:** The relation of the quality of metabolic control expressed in HbA<sub>1c</sub> concentration and the rate of progression of retinopathy. **b:** In contrast to this beneficial effect, this graph demonstrates the increase in the rate of severe hypoglycemias in relation to HbA<sub>1c</sub>, perhaps the prize of the good control and the avoidance of microangiopathic lesions [54].

# System Accuracy Evaluation of 27 BG Monitoring Systems according to DIN EN ISO 15197; Freckmann et al., Diabetes Technol Therap 12: 221-231(2010)

• <u>BG monitoring system</u>	Manufacturer	Reference ISO 15197 fulfilled	
		yes ≥95%	no <95% (11/27 ≈ 41%)
• Wellion Linus	AgaMatrix Inc., USA	95,0%	
• Stada Glucocheck	Home Diagnostics Inc., USA		88,0%
• SmartLAB sprint	HMM Diagnostics GmbH, Germany	96,0%	
• SensoCardPlus 77	Elektronika Kft., Hungary	99,0%	
• Optium Xceed (F)	Abbott Diabetes Care Ltd., UK	99,0%	
• Optium Xceed (E)	MediSense UK Ltd., UK	98,5%	
• OneTouch Ultra Easy	LifeScan, Inc., USA	99,0%	
• OneTouch Ultra 2	LifeScan, Inc., USA	100,0%	
• IME-DC BG Meter	IME-DC GmbH, Germany		88,5%
• Gluco-Test TD-4209	Taidoc Technology Corporation, Taiwan		94,5%
• GlucoHexal	Allmedicus Co., Ltd., Korea		80,0%
• Glucofix mio	A. Menarini Diagnostics S.r.l., Italy		93,5%
• GlucoCard-X-Meter	Arkray Factory, Inc., Japan	99,0%	
• FreeStyle Lite	Abbott Diabetes Care Inc., USA	100,0%	
• FreeStyle Freedom	Abbott Diabetes Care Inc., USA	100,0%	
• Fora TD-4227	Taidoc Technology Corporation, Taiwan		89,0%
• FineTouch	Terumo Corporation, Japan		90,0%
• Finetest Auto-coding	Infopia Co. Ltd., Korea		94,5%
• Finetest	Infopia Co. Ltd., Korea	97,5%	
• Clever Chek TD-4222	Taidoc Technology Corporation, Taiwan		90,5%
• Bionime Rightest GM300	Bionime Corporation, Taiwan	100,0%	
• Bionime Rightest GM101	Bionime Corporation, Taiwan	100,0%	
• Beurer GL 30	Beurer GmbH & Co. KG, Germany		73,5%
• Ascensia Contour TS	Bayer Consumer Care AG, Switzerland		90,0%
• Ascensia Contour	Bayer HealthCare LLC, USA	98,5%	
• Accu-Chek Aviva	Roche Diagnostics, USA	100,0%	
• Accu-Chek Active	Roche Diagnostics, USA	100,0%	

# Therapie-Algorithmus

(präprandiale Anpassung mit Kohlenhydrat-Portionen)

## Carbohydrate Self-adjustment in relation to pre-prandial BG:

(Base: X number of CARB-P (X = 1, 2, 3, 4 or 5 ) for BG-range 61-120 mg/dl)

<u>BG (mg/dl)</u>	<u>&lt;40</u>	<u>40-60</u>	<u>61-120</u>	<u>121-160</u>	<u>161-200</u>	<u>201-240</u>	<u>241-300</u>	<u>301-360</u>
CARB-P (n)	+2	+1	X	-1	-2	-3	-4	-5

(BG: whole blood glucose calibrated values)

# Therapie-Algorithmus (präprandiale Insulindosis-Anpassung)

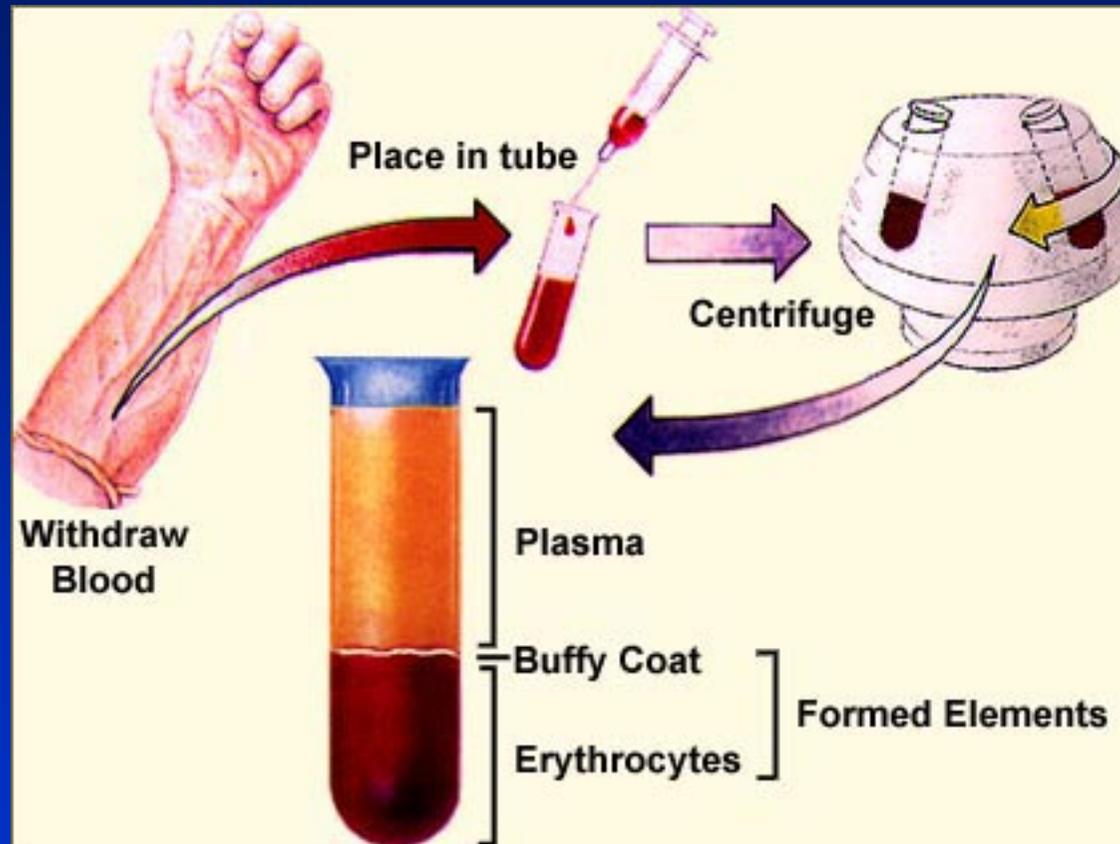
## Pre-prandial Analog-Insulin Dose Self-adjustment (Base: Y; e.g. 1 U/ 1 CARB-P for BG range 81-120 mg/dl)

<u>BG (mg/dl)</u>	<u>&lt;61</u>	<u>61-80</u>	<u>81-120</u>	<u>121-160</u>	<u>161-200</u>	<u>201-240</u>	<u>241-300</u>	<u>301-360</u>
Ins.-Dose (U)	0	-1Y	Y	+1Y	+2Y	+3Y	+4Y	+5Y

(BG: whole blood glucose calibrated values)

**If a meal contains more than 1 CARB-P,  
the insulin dose Y has to be adjusted accordingly.**

# Blutgewinnung für direkte Glukosebestimmung aus Plasma



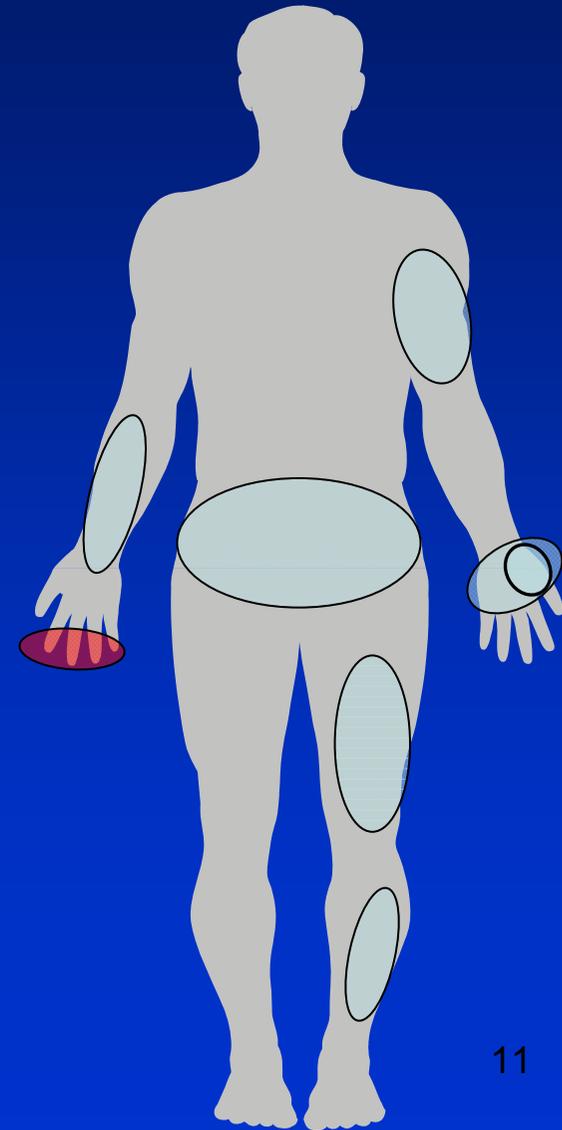
# Diagnosekriterien des Glukosestoffwechsels im Vollblut + Plasma

	Vollblut (venös)	Vollblut (kapillär)	Plasma (venös)	Plasma (kapillär)
	mg/dl (mmol/l)	mg/dl (mmol/l)	mg/dl (mmol/l)	mg/dl (mmol/l)
<b>Normale Glukose-toleranz</b>				
Nüchternglukose	<90 (5,0)	<90 (5,0)	<100 (5,6)	<100 (5,6)
2h oGTT (75g)	<120 (6,7)	<140 (7,8)	<140 (7,8)	<160 (8,9)
<b>Abnorme Nüchternglukose</b>				
Nüchternglukose	90 – 109 (5,0 – 6,0)	90 – 109 (5,0 – 6,0)	100 – 125 (5,6 – 6,9)	100 – 125 (5,6 – 6,9)
<b>Gestörte Glukose-toleranz</b>				
Nüchternglukose +	<110 (6,1)	<110 (6,1)	<126 (7,0)	<126 (7,0)
2h oGTT (75g)	120 – 179 (6,7–10,0)	140 – 199 (7,8–11,0)	140 – 199 (7,8–11,0)	160 – 219 (8,9–12,2)
<b>Diabetes mellitus</b>				
Nüchternglukose +/-	≥110 ( 6,1)	≥110 ( 6,1)	≥126 ( 7,0)	≥126 ( 7,0)
oder 2h oGTT (75g)	≥180 (10,0)	≥200 (11,1)	≥200 (11,1)	≥220 (12,2)
<b>Gestationsdiabetes (mind. 2/3 Werten)</b>				
Nüchternglukose	≥90 (5,0)	≥90 ( 5,0)	≥95 ( 5,3)	Keine Angaben
1h oGTT (75g)	≥165 (9,2)	≥180 (10,0)	≥180 (10,0)	Keine Angaben
2h oGTT (75g)	≥140 (7,8)	≥155 ( 8,6)	≥155 ( 8,6)	Keine Angaben

s. Referenz 2 + im Internet: [www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/leitlinien](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/leitlinien)

# Testareale für kapilläre Blutglukose-Messungen

- **Finger/Ohrläppchen:**  
Zuverlässige Messung der systemischen Blutglukose
- **Alternative BG-Testseiten:**  
Kapillarblut-Messungen außerhalb des Fingers



# Anatomie der Haut

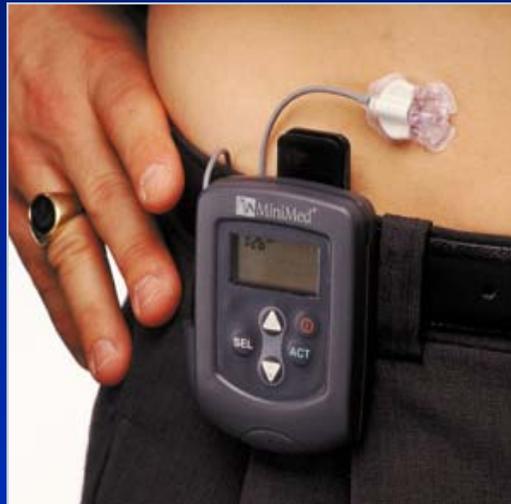


Quelle des “Kapillarbluts”  
obere Dermissschicht  
( $<2$  mm Tiefe)

Lage vieler minimal-  
invasiver  
Glukosesensoren  
s.c.Fettgewebe( $>2$ mm  
Tiefe)

# s.c.CGM Systeme mit CE-Zulassung

**CGMS  
Medtronic  
MiniMed**



**Guardian RT  
Medtronic  
MiniMed**



**GlucoDay  
Menarini  
Diagnostics**



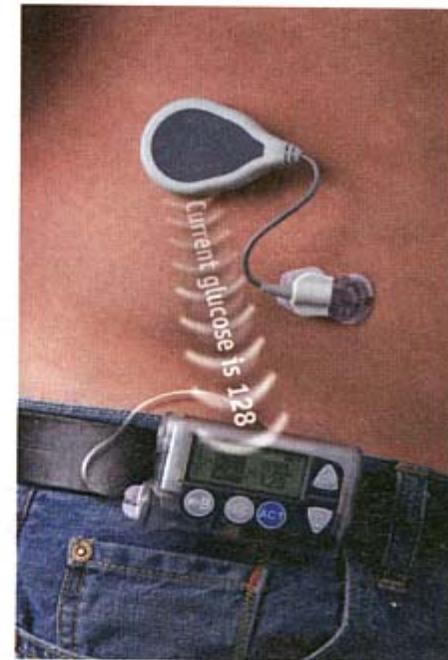
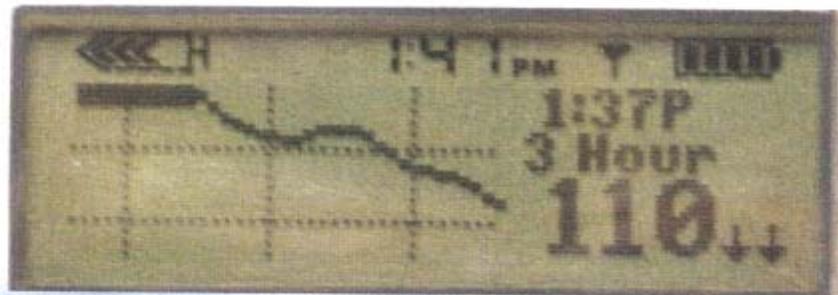
**Navigator  
Abbott**



# Kombination von s.c. Glukosessensor mit s.c. Insulinpumpe (open loop) von Medtronic/MiniMed

## Paradigm REAL-Time System Info

- Die Messergebnisse des Sensors werden über einen Transmitter direkt zur Pumpe übertragen.
- Die Pumpe zeigt die Glucosewerte an (Keine Abgabe aufgrund der Werte!).



# Messgeräte zur Blutglukose-Selbstkontrolle



# Messsysteme zur BGSK

## Mindestanforderungen an POCT erfüllt

Messsystem/Hersteller	Probenvolumen (µL)	Messdauer (Sekunden)	Messbereich (mg/dL; mmol/L)	Ergebnisanzeige im Vollblut/Plasma	Messmethode + Enzym	Probenträger/Sensor
<b>Accu-Chek Aviva</b> /Roche Diagnostics	0,6	5	10 – 600; 0,6 – 33,3	Vollblut	elektrochem. Glukosedehydrogenase (PQQ-GDH)	AC Aviva Teststreifen (8 Elektroden)
<b>Accu-Chek CompactPlus</b> / Roche Diagnostics	1,5	5	10 – 600; 0,6 – 33,3	Vollblut	Photometrisch PQQ-GDH	AC Compact Teststreifen (17/Trommel)
<b>Ascensia Contour</b> / Bayer Vital	0,6	5	10 – 600; 0,6 – 33,3	Vollblut	elektrochem. FAD-GDH	Microfil-Sensor
<b>Ascensia Elite XL</b> / Bayer Vital	1,0	30	10 – 600; 0,6 – 33,3	Vollblut	elektrochem. FADGlukoseoxidase (GO)	Elite-Sensor
<b>One Touch Ultra 2</b> /Ortho ClinicalDiagn. LifeScan	1,0	5	20 – 600; 1,1 – 33,3	Plasma	elektrochem. GO	One Touch Ultra Teststreifen
<b>Precision Xceed</b> /Abbott Diabetes Care	0,3	3	20 – 500; 1,1 – 27,8	Plasma	elektrochem. GDH-NAD-PQ	Precision Xtra Plus Teststreifen (Kapillarblut);

# Glukose-POCT-Systeme

mit umfassendem Messdaten-, Qualitätskontroll- und EDV-Management.

Beispiele (von links nach rechts):

1) Accu-Chek Inform II / Roche Diagnostics, 2) ecoSolo II / CARE diagnostica, 3) HemoCue 201DM

/ HemoCue, 4) Nova StatStrip / nova biomedical, 5) Precision PCx / Abbott Diagnostika

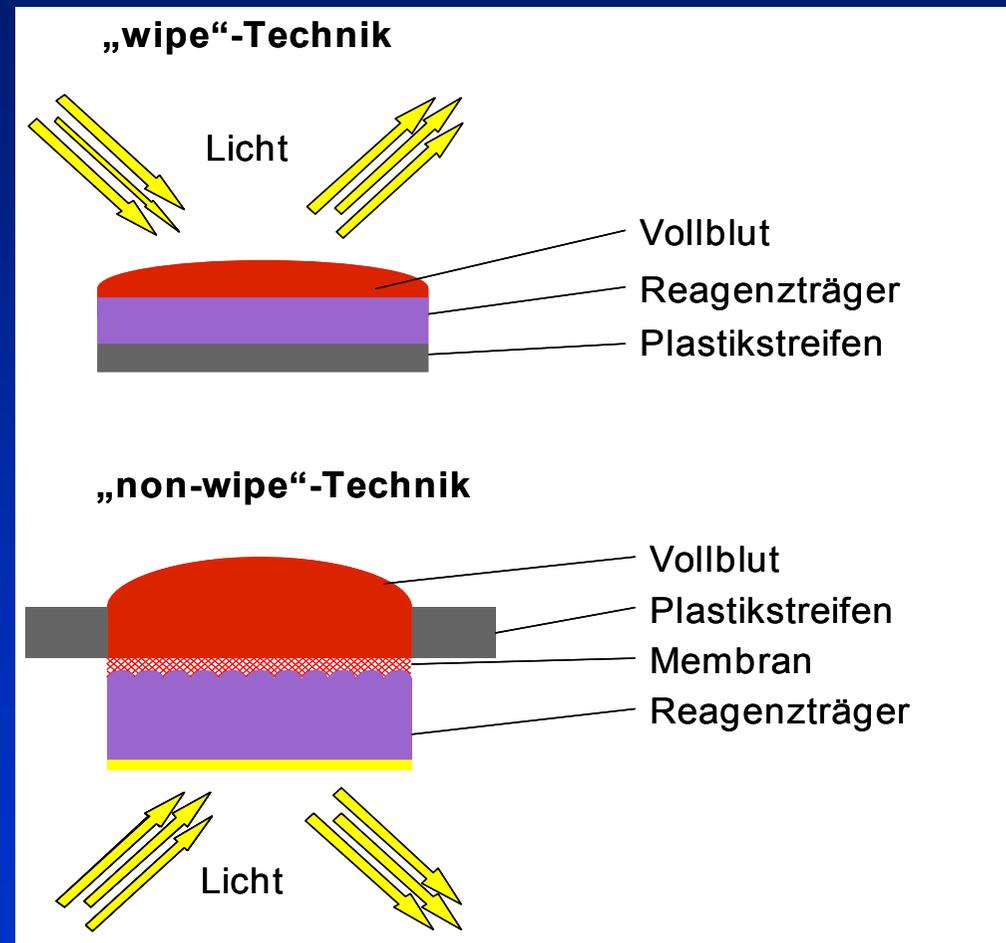


# Glukose-POCT-Systeme

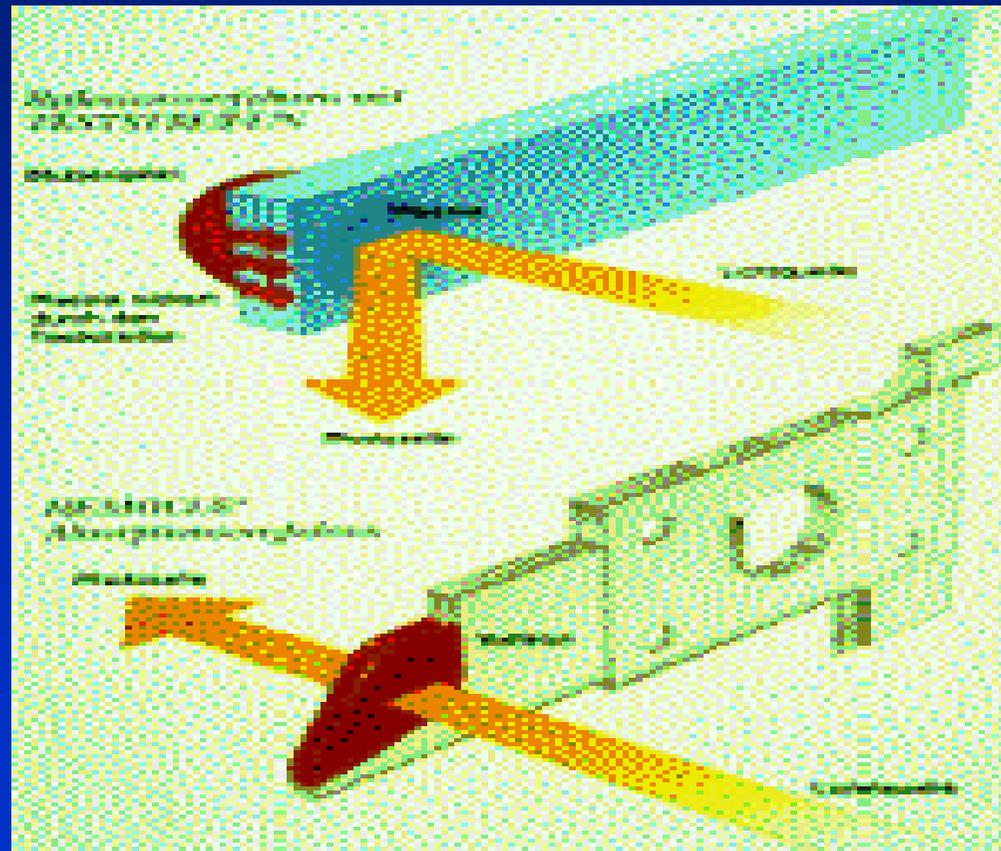
mit umfassendem Messdaten-, Qualitätskontroll- und EDV-Management

Messsystem/ Hersteller	Probenvolumen ( $\mu\text{L}$ )	Messdauer (Sekunden)	Messbereich (mg/dL; mmol/L)	Ergebnisan- zeige im Voll- blut/Plasma	Messmethode + Enzym	Probenträger/ Sensor
<b>Accu-Chek Inform /</b> Roche Diagnostics	4	26	10 – 600; 0,6 – 33,3	Vollblut	elektrochem. Glukosede- hydrogenase (PQQ-GDH)	AC Sensor Comfort Pro Teststreifen
<b>Accu-Chek Inform II /</b> Roche Diagnostics	0,6	5	10 – 600; 0,6 – 33,3	Plasma	elektrochem. PQQ-GDH	AC Inform II Teststreifen
<b>ecoSolo II /</b> CAREdiagno- stica	5	10	10 – 600; 0,6 – 33,3	Vollblut	elektrochem. Glukose- oxidase (GO)	Kapillare/ Chip
<b>HemoCue 201 DM / HemoCue</b>	5	40-240	0 – 400; 0 – 22,2	Vollblut	photometrisch GDH	Mikro-Küvette
<b>Nova Stat Strip Glukose /</b> NOVA Biomed ical	1,2	6	10 – 600; 0,6 – 33,3	Plasma	elektrochem. GO	Multi-Well Teststreifen
<b>Precision PCx</b> / Abbott Diabetes Care	2,5	20	20 – 500; 1,1 – 27,8	Plasma	elektrochem. GDH-NAD-PQ	Precision PCx Plus Teststreifen
PrecisionXceed Pro/ Abbott Diabetes Care	0,6	20	20 – 500; 1,1 – 27,8	Plasma	elktrochem. GDH-NAD-PQ	Precision Xceed Pro Glukose Tests.

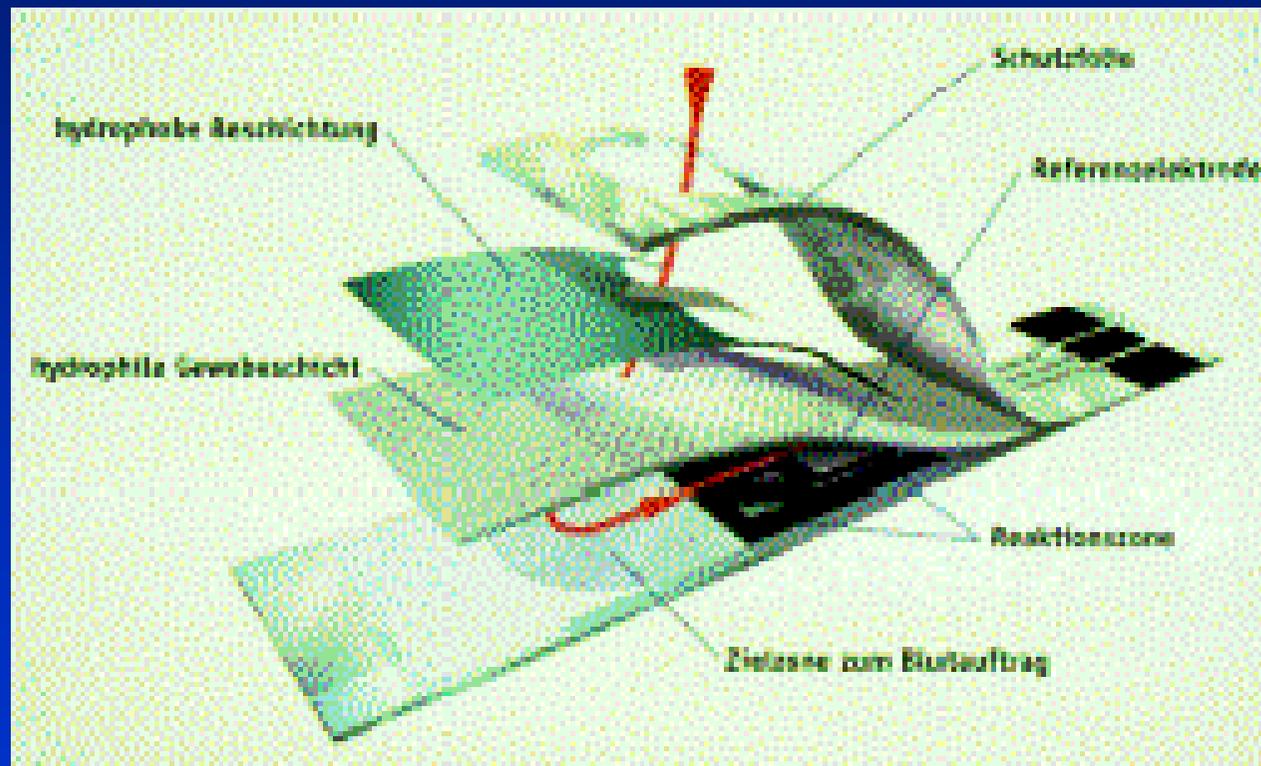
# Reflektometrische Glukosemessung in Vollblut oder Plasmafiltrat



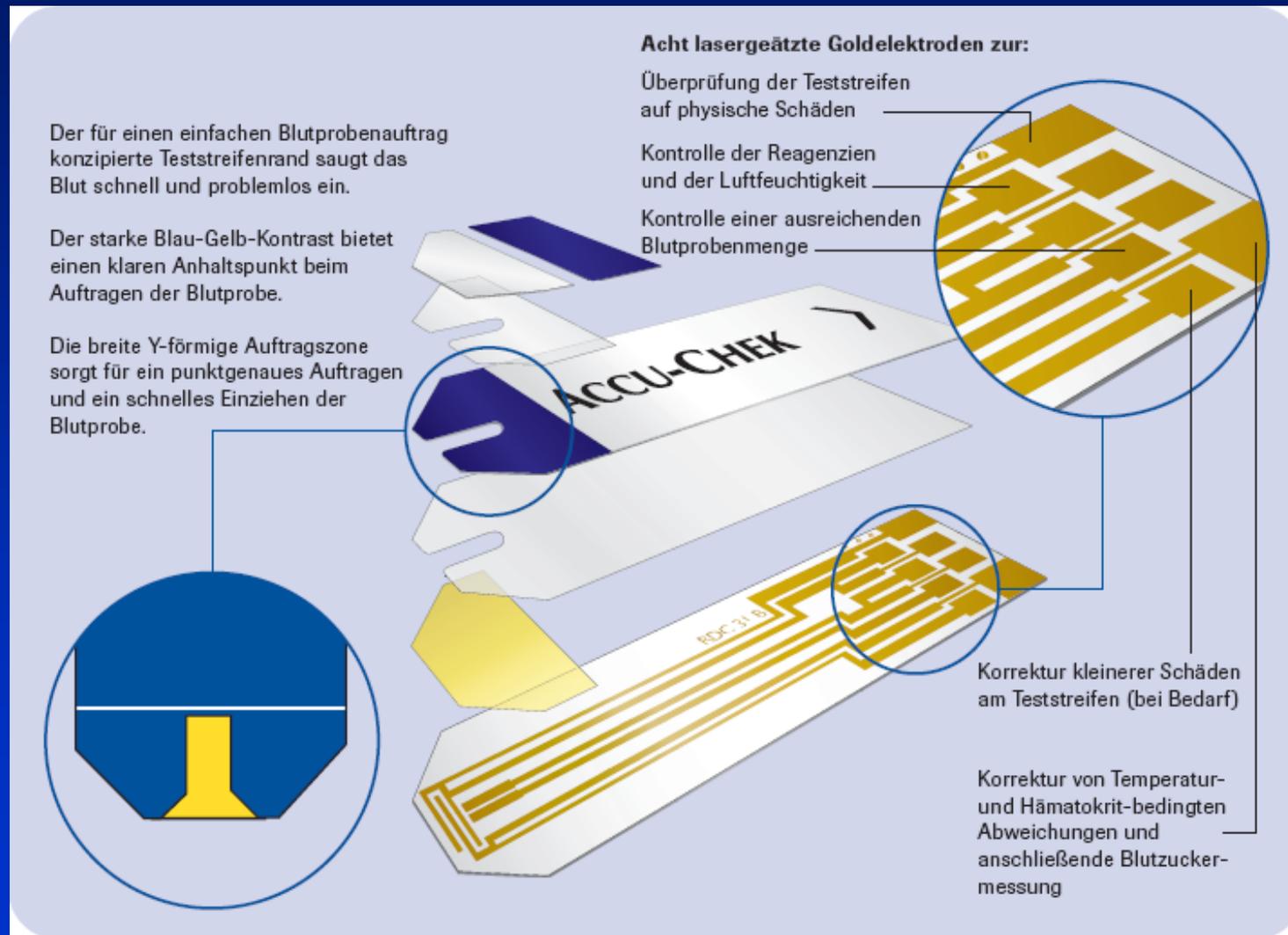
# Photometrische Glukosemessung in Plasmafiltrat oder Vollblut-Hämolystat



# Schematischer Aufbau eines BG-Teststreifens (Precision QID)



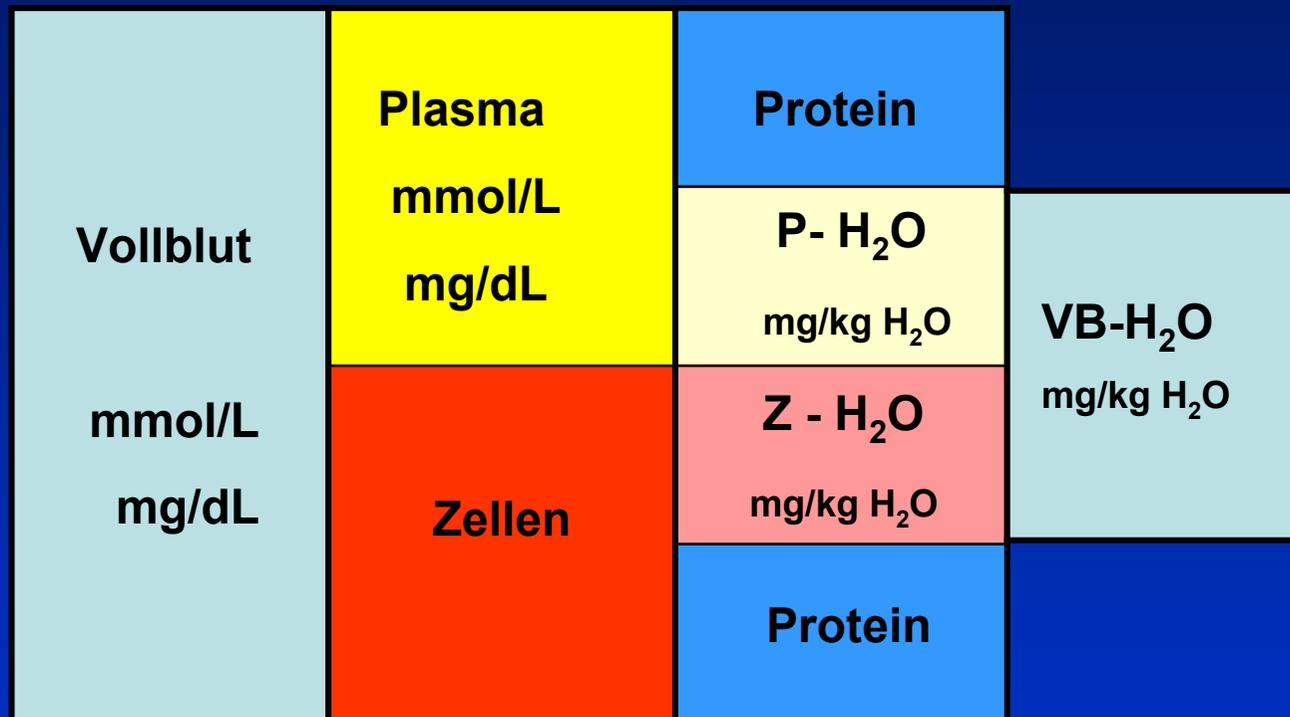
# Schematischer Aufbau eines BG-Teststreifens (Accu-Chek)



# Glukose-Konzentrationen im Blut

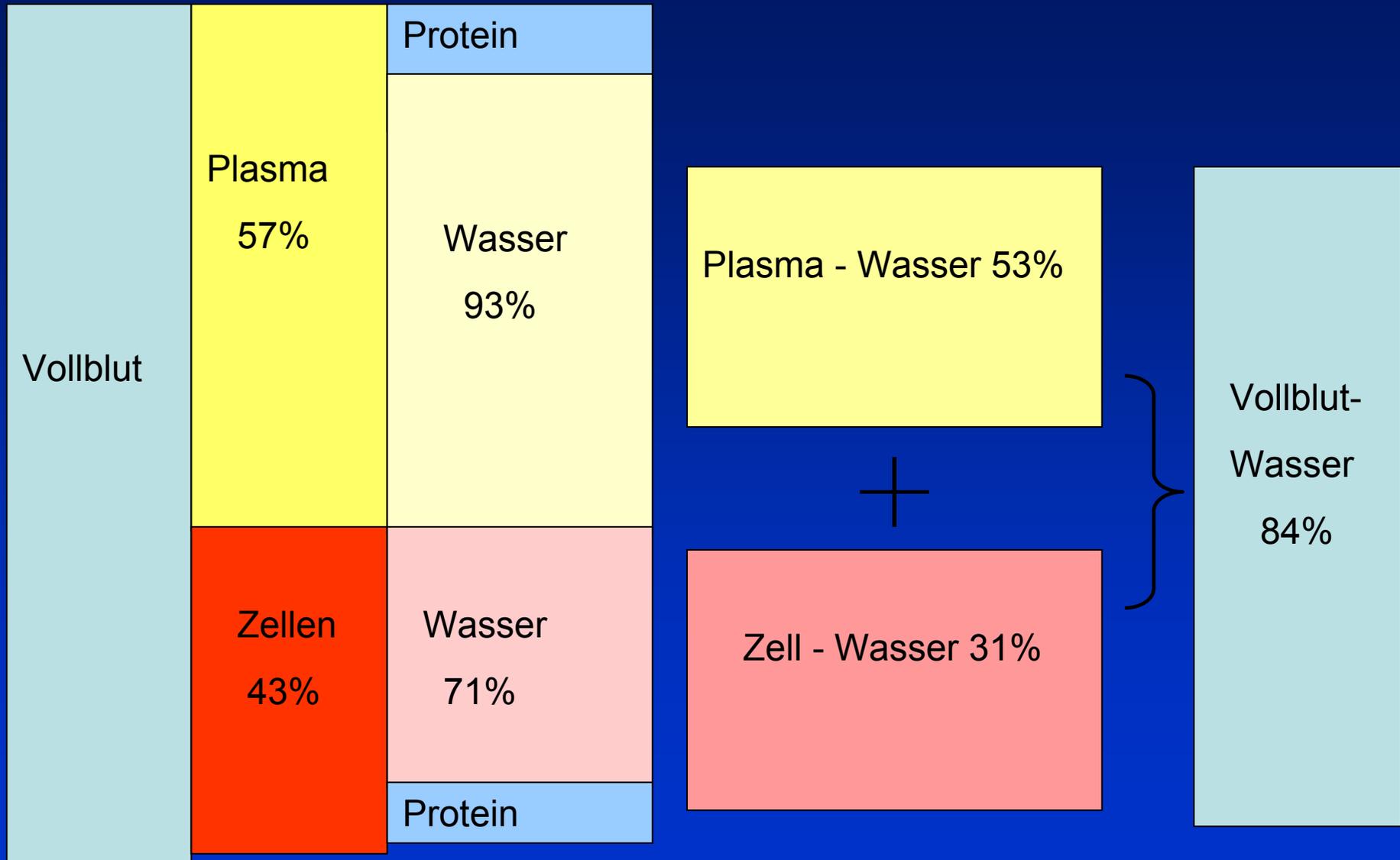
Aktive Konzentration (MOLALITÄT): mg Glukose / kg H<sub>2</sub>O

Glukosewert gleich im wässrigen Kompartiment von Plasma, Vollblut und Zellen

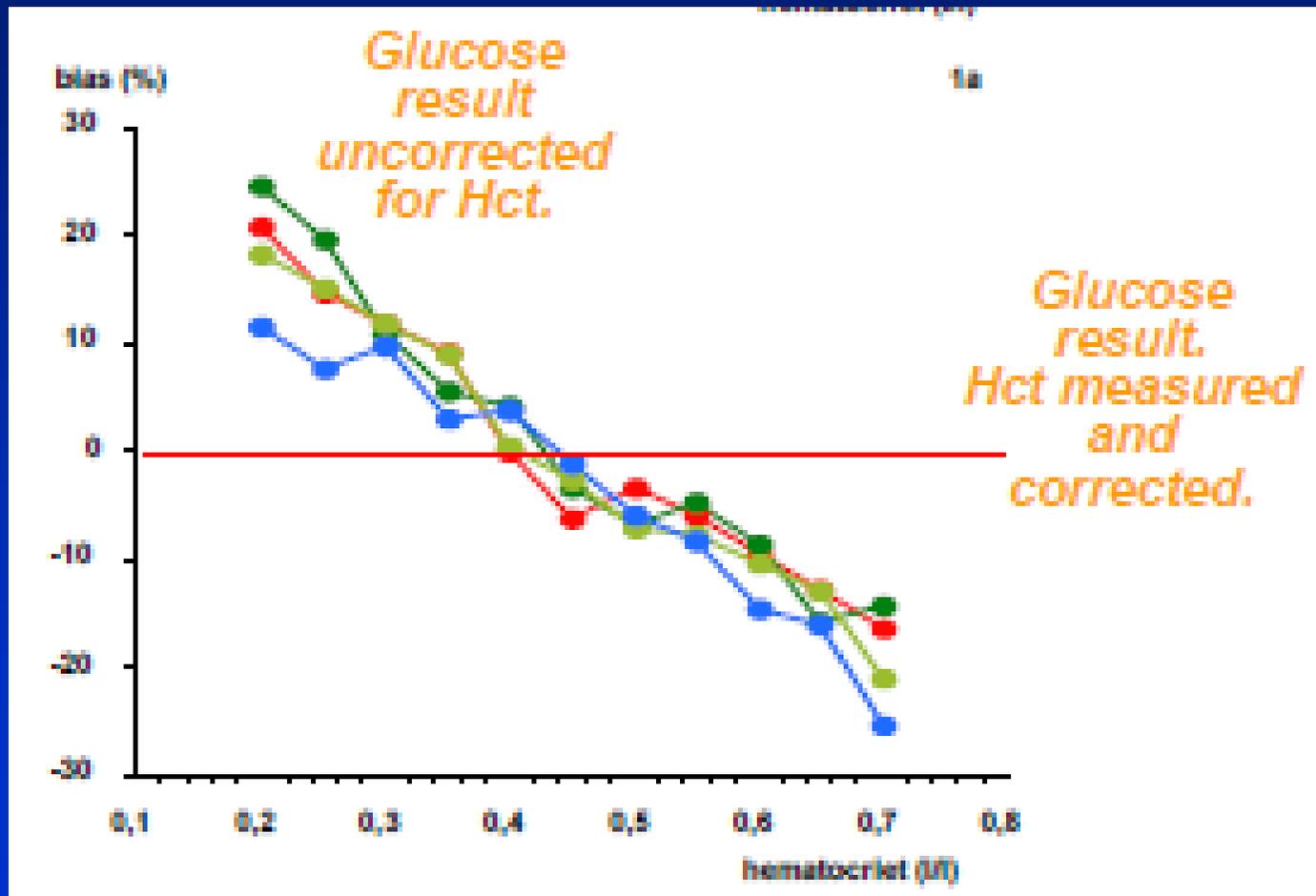


Substratkonzentration (Molarität): mmol Glukose / L oder mg/dL Plasma oder VB  
 Glukosesubstratkonzentration Hkt-abhängig different zwischen Plasma und Vollblut

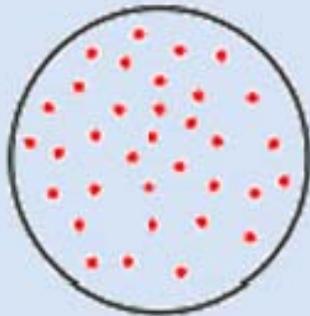
Glukose im Plasma vs Vollblut bei normalem Hkt(43%):  $\approx$  Plasmawasser (93%): Vollblutwasser(84%)=1.11, Glukosesubstanzkonzentration im Plasma 11% höher als im Vollblut



# Abhängigkeit des BG-Ergebnisses von der Hämatokrit (Hct) - Konzentration

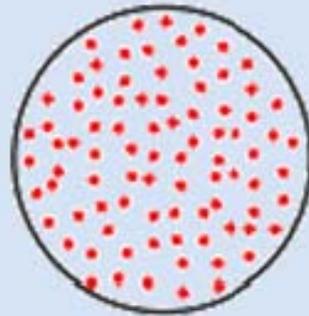


# Hämatokriteffekte auf die BG-Messung



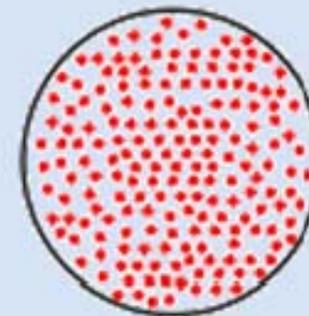
**%Hct 25**

**Glucose Results  
Artificially High  
by 25%**



**%Hct 45**

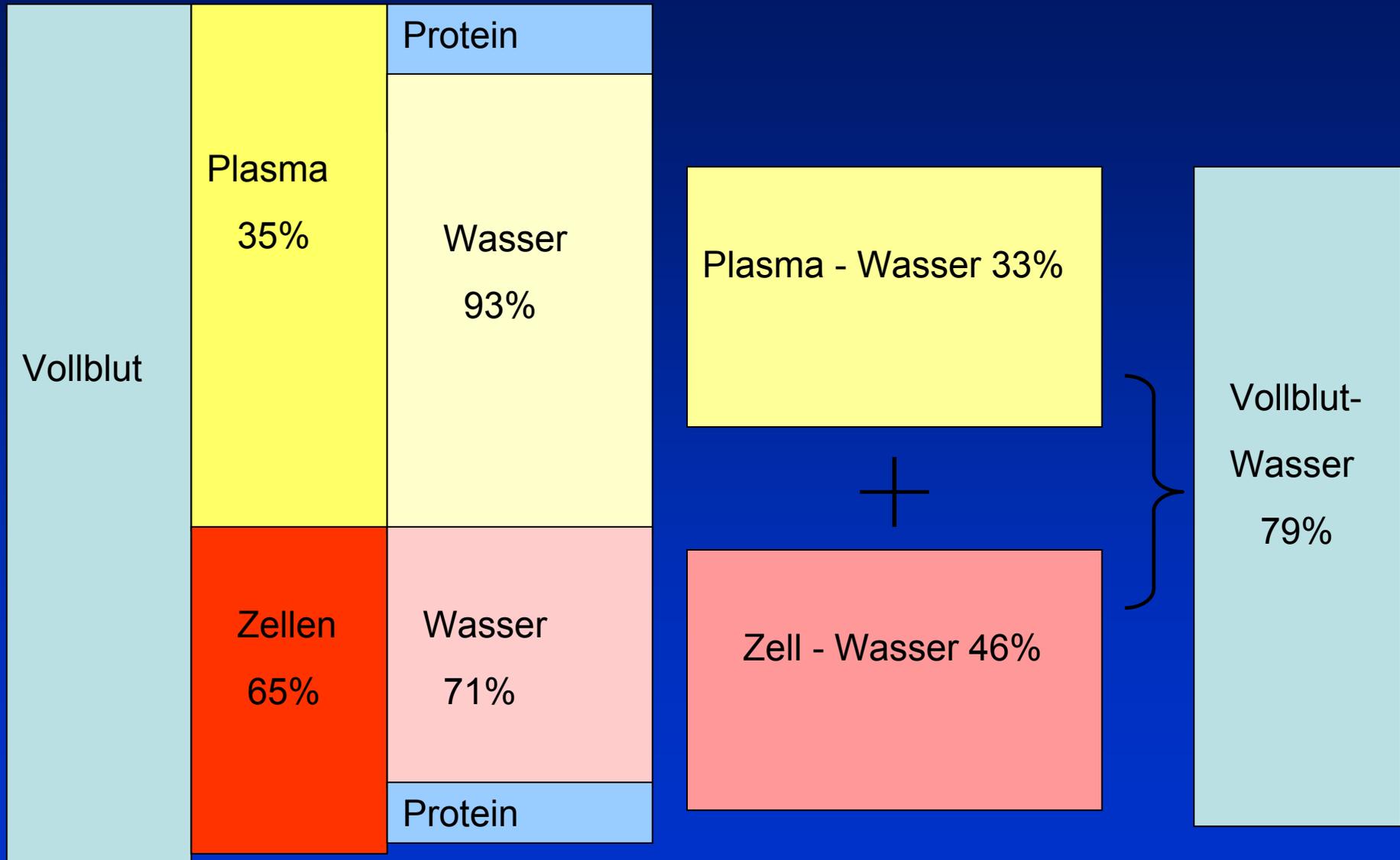
**Glucose Results  
Normal**



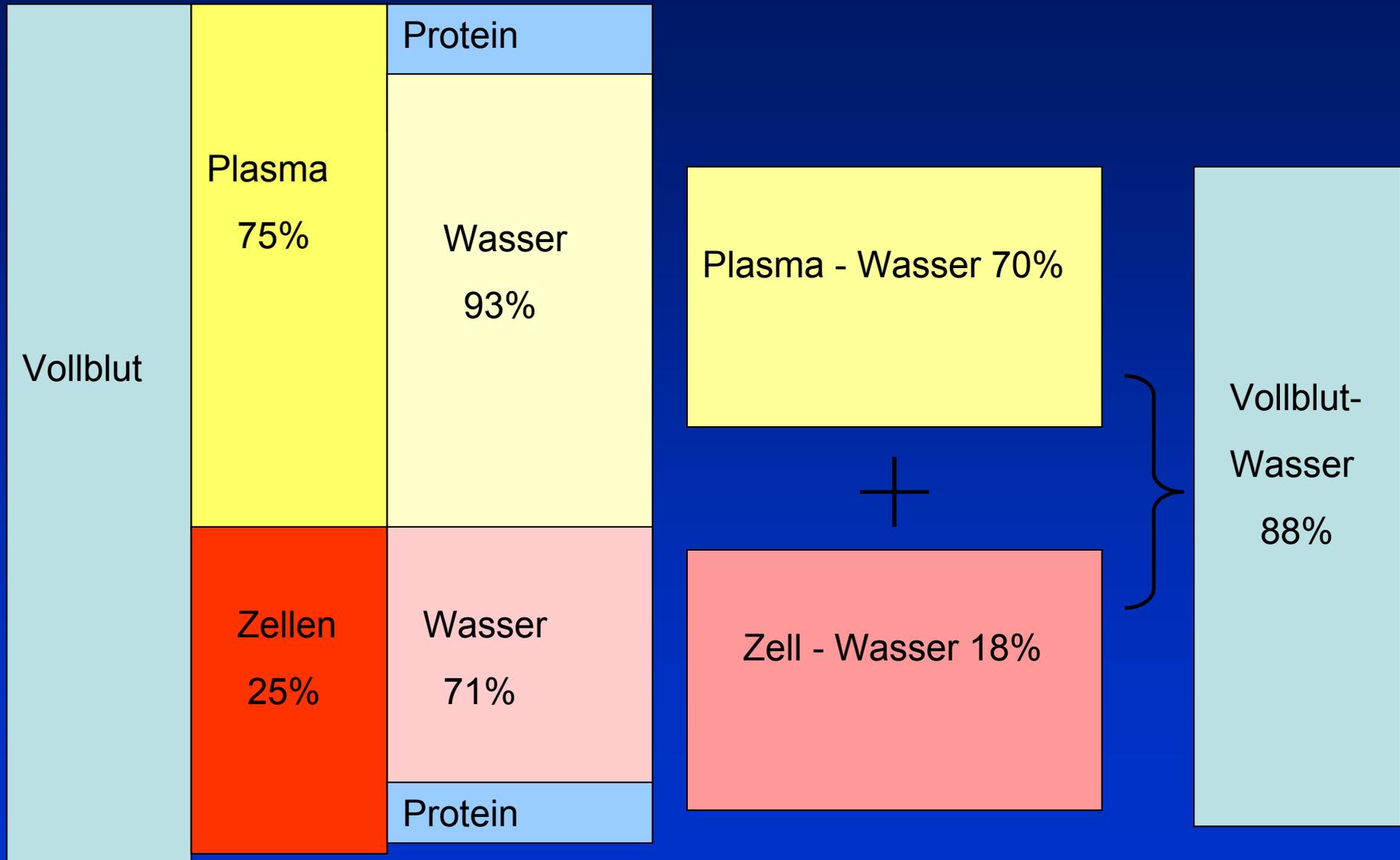
**%Hct 65**

**Glucose Results  
Artificially Low  
by 25%**

Glukose im Plasma vs Vollblut bei erhöhtem Hkt(65%):  $\approx$  Plasmawasser (93%): Vollblutwasser(79%)=1.18, d.h. Glukosekonzentration im Plasma 18% höher als im Vollblut



Glukose im Plasma vs Vollblut bei niedrigem Hkt(25%):  $\approx$  Plasmawasser (93%): Vollblut-wasser(84%)=1.06, d.h. Glukosekonzentration im Plasma nur um 6% höher als im Vollblut



# Umrechnung von Vollblut- in Plasma- Glukose bei extremem Hämatokrit

Bei Proben mit extremen Hämatokrit(Hkt)-Werten ist für den Standard-Umrechnungsfaktor von 1,11 eine Hkt-Korrektur sinnvoll.

$$f = \frac{0,84}{0,93 - 0,22 \times \text{Hkt}}$$

Dabei ist der Hkt als Bruch einzugeben.

Mit dem so errechneten Korrekturfaktor  $f$  ist dann der Standard-Umrechnungsfaktor 1,11 zu multiplizieren.

# Aktuelle Publikation zur BG-Kalibrationsinitiative in Deutschland

J Lab Med 2009;33(6):349–352 © 2009 by Walter de Gruyter • Berlin • New York. DOI 10.1515/JLM.2009.058

Point-of-Care-Testing

Redaktion: R. Junker

## **Verbesserung der Therapiesicherheit durch eine einheitliche Kalibration von POCT-Glukose-Messgeräten auf Plasma**

Stellungnahme der Arbeitsgruppe POCT der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

## **Improvement of therapeutic safety through standardized plasma calibration of blood glucose test systems at the point-of-care**

Statement of the POCT Working Group of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (DGKL)

**Für die Arbeitsgruppe POCT: Theodor Koschinsky<sup>1,\*</sup>, Ralf Junker<sup>2</sup>, Peter B. Lippa<sup>3</sup> und Harald Schlebusch<sup>4</sup>**

**Schlüsselwörter:** Bezugsgröße; Glukose; Plasma-Kalibration; Point-of-Care Testing (POCT); Standardisierung.



**„ Ein einheitlicher Kalibrationsbezug (Plasma statt Vollblut) bei der patientennahen Glukosebestimmung verbessert die Therapiesicherheit beim Einsatz von Glukosekonzentrationswert-abhängigen Therapiealgorithmen“**

**Eine Initiative der POCT-AG der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin in Abstimmung mit dem Ressort Qualität und Qualifizierung von diabetesDE und der Deutschen Diabetes Gesellschaft, Dezember 2009**

**(<http://profi.diabetesde.org/stellungnahmen/>)**

**Prof. Dr. K. Lackner  
Präsident  
DGKL**

**Prof. Dr. P.B. Lupp  
Vorsitzender POCT-AG,  
DGKL**

**Prof. Dr. Th. Koschinsky  
POCT-AG und  
DDG/diabetesDE**

**Prof. Dr. T. Danne  
Präsident  
DDG/diabetesDE**

## Patienteninformation von diabetesDE zum Vergleich der Messwerte von Blutzucker-Messgeräten mit Vollblut und Plasma-Kalibrierung (Ausschnitt)

Es gibt in Deutschland zur Zeit unterschiedlich kalibrierte Blutzuckermessgeräte:

- Plasma kalibrierte Messgeräte weisen den Blutzuckergehalt im Plasma aus.
- Vollblut kalibrierte Messgeräte weisen den Blutzuckergehalt im Vollblut aus.

**Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber, ob sich Ihre Zielwerte auf Vollblut- oder Plasmakalibrierung beziehen und prüfen Sie, welche Werte Ihr Messgerät anzeigt.**

<u>Vollblutwert</u>	60 mg/dl / 3,3 mmol/l	90 mg/dl / 5 mmol/l	140 mg/dl / 7,8 mmol/l	180 mg/dl / 9,9 mmol/l	201 mg/dl / 11,0 mmol/l	240 mg/dl / 13,2 mmol/l
<u>Plasmawert</u>	67 mg/dl / 3,7 mmol/l	100 mg/dl / 5,5 mmol/l	156 mg/dl / 8.5 mmol/l	201 mg/dl / 11,0 mmol/l	235 mg/dl / 12,9 mmol/l	269 mg/dl / 14,9 mmol/l

# Schlußfolgerung

**In der gegenwärtigen Übergangsphase, in der die BG-Diagnostik und die BG-bezogenen Therapiealgorithmen auf Vollblut- wie auf Plasma-kalibrierten BG-Werten basieren können, ist es für alle an der Diabetesbehandlung Beteiligten besonders wichtig, bei jedem Patientenkontakt die aktuelle Situation zu überprüfen und die diesbezüglichen Informationen und Schulungen entsprechend anzupassen.**

**Dies gilt in allen Bereichen der ambulanten und stationären Betreuung.**