

Persönliche PDF-Datei für

Stefan Pleus, Lutz Heinemann, Guido Freckmann,
Matthias Nauck, Andrea Tytko, Patricia Kaiser,
Astrid Petersmann

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Glukosemessung in der
Diabetesdiagnostik und -therapie:
Laboratoriumsmedizinische
Untersuchung inkl. patientennaher
Sofortdiagnostik,
Blutglukoseselbstmessung und
kontinuierliches Glukosemonitoring

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/a-1528-8248>

Nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt.
Keine kommerzielle Nutzung, keine Einstellung
in Repositorien.

Verlag und Copyright:

© 2021 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 1861-9002

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

 **Thieme**

Glukosemessung in der Diabetesdiagnostik und -therapie: Laboratoriumsmedizinische Untersuchung inkl. patientennaher Sofortdiagnostik, Blutglukoseselbstmessung und kontinuierliches Glukosemonitoring

Glucose measurement in diagnosis and therapy of diabetes

Autoren

Stefan Pleus¹, Lutz Heinemann², Guido Freckmann¹, Matthias Nauck^{3, 4}, Andrea Tytko⁵, Patricia Kaiser⁶, Astrid Petersmann^{3, 7}

Institute

- 1 n/a, Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Germany
- 2 Management, Science Consulting in Diabetes GmbH, Neuss, Germany
- 3 Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Germany
- 4 Partner Site Greifswald, DZHK, Greifswald, Germany
- 5 n/a, Die Diabetespraxis Northeim, Germany
- 6 n/a, INSTAND Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien e.V., Düsseldorf, Germany
- 7 Universitätsinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Klinikum Oldenburg AöR, Oldenburg, Germany

Schlüsselwörter

Glukosemessung, Qualitätssicherung, Rili-BÄK

Key words

glucose monitoring, quality assurance, Rili-BÄK

eingereicht 29.04.2021

akzeptiert 14.06.2021

online publiziert 07.07.2021

Bibliografie

Diabetologie

DOI 10.1055/a-1528-8248

ISSN 1861-9002

© 2021, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Stefan Pleus

n/a, Institut für Diabetes-Technologie, Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Lise-Meitner-Straße 8/2, 89081 Ulm, Germany

Tel.: +49/7 31/50 99 00

stefan.pleus@idt-ulm.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die Glukose-„Messlandschaft“ in Deutschland deckt viele verschiedene Einsatzzwecke und -gebiete ab. Sie reicht von hochstandardisiert messenden Laboranalyse-Systemen mit einem großen Gesamtportfolio von Messgrößen bis hin zu einfachen Systemen für den Patientengebrauch. Aus klinischer Sicht muss die Qualität von Glukosemessungen ausreichend hoch sein, um die vorgesehenen Zwecke, also Diagnosestellung und Verlaufskontrolle, zu erfüllen.

In der Heilkunde – also bei Messungen im Rahmen der Gesundheitsversorgung durch medizinisches Personal – definiert die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen Vorgaben an die Qualitätssicherung. Es werden sowohl interne als auch externe (herstellerunabhängige) Qualitätskontrollen gefordert und mit spezifischen Vorgaben versehen. Diese Regelungen gelten demnach auch für alle Glukosemessungen in der Heilkunde, d. h. im Zentrallabor ebenso wie in der patientennahen Sofortdiagnostik.

Bei dem Haupteinsatzgebiet von Glukosemessungen, der Verlaufskontrolle durch Patienten mit Diabetes im Rahmen der Blutglukoseselbstmessung, fehlen i. d. R. Kontrollen der Messqualität. Für das kontinuierliche Glukosemonitoring im interstitiellen Gewebe sind Qualitätskontrollen nach dem aktuellen technischen Stand sogar überhaupt nicht möglich. Hinzu kommt, dass eine regelmäßige herstellerunabhängige Kontrolle der Messqualität nicht vorgeschrieben ist. Ziel der Arbeit ist es, einen Überblick über die unterschiedlichen Glukosemesssysteme sowie praktische Aspekte und Probleme bei der Glukosemessung zu geben.

ABSTRACT

The glucose measurement landscape in Germany covers multiple different applications. It ranges from highly-standardized laboratory analyzers that have a large array of analytes to easy-to-use systems for patients. From a clinical point of view, measurement quality must be sufficiently high so that users are able to achieve the intended use (e. g., diagnosis, monitoring).

Quality assurance in healthcare is regulated by the „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“ (guideline of the German

Medical Association on quality assurance in medical laboratory examinations). This guideline, therefore, applies to all glucose measurements in healthcare, whether they are performed in a central laboratory or at the point of care.

The majority of glucose measurements are performed as part of self-monitoring of blood glucose by patients with diabetes, but quality assurance is often insufficient. With systems for

continuous glucose monitoring in the interstitial tissue, such checks are even impossible with current technology. In addition, manufacturers of these types of systems are not obligated to perform repeated, manufacturer-independent assessments of the measurement quality. This work aims to review the different types of devices used for glucose measurements as well as practical aspects and potential issues.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

CGM	Kontinuierliches Glukosemonitoring (continuous glucose monitoring) im interstitiellen Gewebe
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
GDM	Gestationsdiabetes mellitus
ISF	Interstitielle Gewebsflüssigkeit
MTA	Medizinisch-technischer Assistent
oGTT	Oraler Glukosetoleranztest
PmD	Patient mit Diabetes mellitus
QMMA	Quadratischer Mittelwert der Messabweichung
POCT	Point-of-Care Testing
Rili-BÄK	Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen
SMBG	Blutglukoseselbstmessung (Self-monitoring of blood glucose)
Unit-Use-Reagenzien	Definition nach Rili-BÄK: Reagenzien, die für Einzelbestimmungen portioniert und mit einer Untersuchung verbraucht sind

Einleitung

Damit klinisch-chemische Glukose-Messverfahren zuverlässig in der Diagnostik und Therapie des Diabetes mellitus eingesetzt werden können, müssen sie über eine ausreichende Leistungsfähigkeit verfügen und eine angemessen hohe Messqualität haben, um Schaden von Patienten fernzuhalten [1, 2]. Die Messung der Glukosekonzentration ist von zentraler Bedeutung in der Diabetestherapie: Neben Labormessverfahren, die insbesondere für die Diagnostik eingesetzt werden [3], haben sich die Blutglukoseselbstmessung (SMBG) und das kontinuierliche Glukosemonitoring (CGM) im interstitiellen Gewebe durch Patienten mit Diabetes (PmD) etabliert. Die Messqualität und die Vergleichbarkeit der Messergebnisse, die auch von der präanalytischen Handhabung von z. B. Blutproben bestimmt wird, besitzen daher eine große Praxisrelevanz. Insbesondere bei den zur Diagnostik eingesetzten Glukosemesssystemen stellt die Qualitätskontrolle ein zentrales Element dar. In der Heilkunde definiert die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK) Vorgaben zur Messqualität.

Im Folgenden werden die unterschiedlichen Glukosemesssysteme sowie praktische Aspekte und Probleme bei der Glukosemessung beschrieben.

Messsysteme für die Glukosemessung

Neben Laboranalysesystemen werden Messsysteme der patientennahen Sofortdiagnostik, für die SMBG sowie das CGM in verschiedenen Einsatzbereichen und unter verschiedenen rechtlichen Rahmenbedingungen eingesetzt (► **Tab. 1**). Der Begriff Point-of-Care Testing (POCT) wird zwar vielfach genutzt, ist aber mit heterogenen Definitionen versehen. Normative Anforderungen wie die DIN EN ISO 15 189 oder DIN EN ISO 22 870 enthalten keine messgrößenspezifischen Qualitätsvorgaben und sind in Deutschland nicht verbindlich. Vielmehr ist die Einhaltung der Rili-BÄK [4], die messgrößenspezifische Qualitätskriterien definiert, in der Heilkunde rechtlich vorgesehen. Die Rili-BÄK verwendet den Begriff POCT bewusst nicht. Folglich gibt es in der Heilkunde in Deutschland kein POCT, sondern ausschließlich die sogenannte patientennahe Sofortdiagnostik.

Dies vorausgeschickt, lassen sich die verwendeten Messsysteme einteilen in:

- Laboranalysesysteme
- Messsysteme der patientennahen Sofortdiagnostik
- Messsysteme zur Blutglukoseselbstmessung
- Kontinuierliches Glukosemonitoring zur Anwendung durch Patienten

Für die Diabetesdiagnostik werden in der Regel Laboranalysesysteme eingesetzt, da diese üblicherweise über eine große analytische Leistungsfähigkeit verfügen. Allerdings müssen bei ihnen zusätzliche Aspekte der Präanalytik berücksichtigt werden, die gerade bei der Glukosebestimmung einen erheblichen Einfluss auf die Ergebnisqualität hat. Wichtigen Aspekten der Präanalytik kann mit dem Einsatz von Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik begegnet werden. Allerdings ist nur bei wenigen dieser Systeme ein Einsatz in der Diagnostik nach ihrer Zweckbestimmung vorgesehen. Die Zweckbestimmung ist der vom Hersteller vorgesehene Einsatz eines Medizinprodukts. Sie ist gemäß Medizinprodukte-Betreiberverordnung rechtlich verbindlich außerhalb von klinischen und Leistungsbewertungsprüfungen und abgesehen von der Anwendung zu persönlichen Zwecken in eigener Verantwortung. Teststreifenbasierte Messsysteme zur Blutglukoseselbstmessung sind i. d. R. für die Messung und/oder Überwachung der Glukosekonzentration zweckbestimmt. Werden diese Geräte durch medizinisches Fachpersonal z. B. in einer Arztpraxis oder einem Pflegeheim bedient, handelt es sich um ein Messsystem

► **Tab. 1** Grundlegende Charakteristika von Glukosemesssystemen.

	Laboranalysesysteme	Patientennahe Sofortdiagnostik ¹	Patientennahe Sofortdiagnostik ¹ (Unit-Use)	SMBG-Systeme ¹	CGM-Systeme
Zielgruppe	Laborfachpersonal (sog. „MTA-Vorbehalt“)	Medizinisches Fachpersonal (z. B. Pflege)		Laien	
Anwendung	Diagnostik ²	Diagnostik ² und Therapieüberwachung		Therapieüberwachung	
Einsatzort	(Zentral-)Labor	„patientennah“ ³		Außerhalb der Heilkunde, z. B. Häuslichkeit	
Reagenzien	Für mehrere Bestimmungen		Einzelvorpportioniert, nicht wiederverwendbar		Für mehrere Bestimmungen
Mobilität	Stationär	Stationär bis tragbar (Handgerät)		Tragbar (Handgerät)	Tragbar (am Körper mit Handgerät/Smart Device)
Probe/Kompartiment	Venöses Vollblut zur Gewinnung von Plasma	Venöses/kapilläres Vollblut	Kapilläres Vollblut	Kapilläres Vollblut	Interstitielle Gewebsflüssigkeit
Qualitätssicherung	Nach Rili-BÄK			Freiwillig, ggf. Messung mit Kontrolllösung	Keine technische Möglichkeit etabliert
Messgrößen	Große Bandbreite an Applikationen für verschiedenste Messgrößen, hochstandardisiert	Einzelne bis mehrere Messgrößen (z. B. Blutgase)		Meist nur Glukose, selten weitere Messgrößen, z. B. Ketone	Glukose

CGM: kontinuierliches Glukosemonitoring im interstitiellen Gewebe, MTA: Medizinisch-technischer Assistent, SMBG: Selbstmessung der Blutglukose durch Patienten mit Diabetes.

¹ Es gibt Systeme, die sowohl für den Einsatz durch Laien im Rahmen der SMBG als auch für den professionellen Einsatz vorgesehen sind.

² Sofern vom Hersteller in der Zweckbestimmung vorgesehen. Praxisempfehlung [3] und S3-Leitlinie [14] beachten.

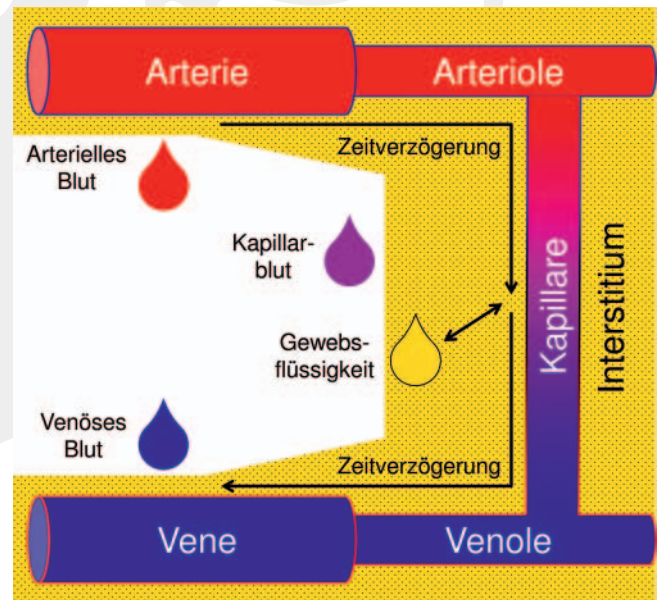
³ Eine Messung fällt nach Rili-BÄK unter die patientennahe Sofortdiagnostik, sofern keine Probenvorbereitung notwendig ist und unmittelbar diagnostische oder therapeutische Konsequenzen aus dem Messergebnis gezogen werden.

tem der patientennahen Sofortdiagnostik, und es gilt die Rili-BÄK. Wird das gleiche System durch den Patienten eingesetzt, gibt es keine rechtlich verbindlichen Vorschriften zur Qualitätssicherung. Fehlende rechtliche Vorgaben zur Qualitätssicherung kennzeichnen auch das kontinuierliche Glukosemonitoring zur Anwendung durch Patienten.

Proben für die Glukosemessung

Die Glukosekonzentration kann in Körperflüssigkeiten gemessen werden, die aus unterschiedlichen Kompartimenten stammen: Messungen zur Verlaufskontrolle erfolgen üblicherweise in kapillären Blutproben (bei SMBG) oder in der interstitiellen Gewebsflüssigkeit (ISF) des Unterhautfettgewebes (bei CGM), Messungen zur Diabetesdiagnose in Plasma, das aus venösen Blutproben gewonnen wird (► **Abb. 1**). Dabei unterscheiden sich die Glukosekonzentrationen zu einem gegebenen Zeitpunkt in den unterschiedlichen Kompartimenten in der Regel aufgrund von physiologischen Prozessen. Solche physiologischen Unterschiede können bei der Verwendung einer ungeeigneten Probe zu einem präanalytischen Fehler führen.

Für die Gewinnung einer venösen Vollblutprobe wird eine Vene mit einer Nadel punktiert. Die venöse Vollblutprobe wird vor der Messung an Laboranalysesystemen zentrifugiert und die Glukosemessung erfolgt im Plasma. Serum ist als Material für die Glukosemessung zur Diagnosesstellung nicht empfohlen. Die Ergebnisse



► **Abb. 1** Schematischer Blutkreislauf mit den Kompartimenten, die für Glukosekonzentrationsmessungen relevant sind. Arterielle, kapilläre und venöse Blutproben können *ex vivo* gewonnen werden, bei der interstitiellen Gewebsflüssigkeit im Unterhautfettgewebe ist dies derzeit nicht möglich.

von Glukosemessungen werden demzufolge als Plasmaglukosewerte berichtet. Dies gilt auch für Glukosemessungen im kapillären Vollblut, wie es z. B. im Rahmen der patientennahen Sofortdiagnostik verwendet wird. Im Plasma liegen die Glukosewerte abhängig vom Hämatokrit ca. 11 % höher als in Vollblut [5]. Je nach Messsystem wird der Hämatokrit als gemessener oder geschätzter Wert berücksichtigt, um plasmareferenzierte Glukosewerte zu berichten. Dieses Vorgehen ist seit 2010 in Deutschland empfohlen [6].

Professioneller Einsatz von Glukosemesssystemen in Kliniken, Praxen und Pflegeeinrichtungen

Laboranalysesysteme

Stationäre Messgeräte werden primär in größeren Laboratorien eingesetzt, sei es in denen von Krankenhäusern oder im niedergelassenen Bereich. Mit diesen Messgeräten, üblicherweise als „Laboranalysesysteme“ bezeichnet, werden hoch standardisiert neben vielen anderen Messgrößen auch Glukosebestimmungen durchgeführt. Solche Systeme sind in der Regel an ein Laborinformationssystem angeschlossen, was die Übertragung der Messdaten und die Überprüfung der Einhaltung der Qualitätskontrollvorgaben erleichtert. Bisher gibt es für solche Systeme nur eingeschränkt unabhängig erhobene und veröffentlichte Leistungsdaten, sodass als primäre Quelle für Leistungsdaten die herstellereigenen Informationen, z. B. das Benutzerhandbuch und die Packungsbeilagen, dienen.

Für eine korrekte Glukosemessung ist entweder die umgehende Messung der Messgröße oder eine unmittelbare und vollständige Hemmung der Glykolyse nach Gewinnung der Blutprobe ausschlaggebend. Andernfalls kommt es zu einer klinisch relevanten Verringerung der Glukosekonzentration; diese beginnt direkt nach Abnahme der Blutprobe [7–9]. Deshalb ist eine rasche Abtrennung des Plasmas durch Zentrifugation (≤ 30 min nach Praxisempfehlung [3]) oder eine Hemmung der Glykolyse durch Zugabe von NaF-Citrat notwendig. Die alleinige Zugabe anderer Glykolysehemmer wie NaF, ohne zusätzlichen Citratpuffer, reicht bei Standzeiten ≥ 30 min nicht aus [7]. Bei Verwendung von Blutentnahmeröhrchen mit flüssigem Additiv zur Glykolysehemmung muss auf deren exakte Befüllung mit der richtigen Blutmenge geachtet werden. Ansonsten stimmt der vom Hersteller ermittelte Korrekturfaktor nicht, der die Verdünnung kompensieren soll, was dann zu fehlerhaften Befunden führt. Um eine ausreichende Durchmischung von Blut und Additiv und damit eine effektive Glykolysehemmung zu gewährleisten, müssen Entnahmeröhrchen mit einem festen Granulat nach Herstellerempfehlungen ausreichend häufig, z. B. zehn Mal, „über Kopf“ geschwenkt werden.

Patientennahe Sofortdiagnostik

Während innerhalb von Krankenhäusern die Transportwege vergleichsweise kurz und damit die Transferzeiten zwischen Blutentnahme und Messung im Labor gering sein sollten, werden die in Praxen von niedergelassenen Ärzten entnommenen Blutproben in der Regel an ein Labor versendet. Damit vergrößert sich der präanalytische Zeitraum zwischen Probengewinnung und Messung erheblich, oft auf mehrere Stunden. Als Alternative stehen für zeitnahe Messungen in Praxen oder den Stationen in Kranken-

häusern Messsysteme der patientennahen Sofortdiagnostik zur Verfügung (s. o.). Eine Analytik ist gemäß Rili-BÄK nur dann als patientennahe Sofortdiagnostik möglich, wenn daraus unmittelbare diagnostische oder therapeutische Konsequenzen abgeleitet werden. Darüber hinaus darf für die Messung keine Probenvorbereitung erforderlich sein und die Messung muss einfach durchzuführen sein. Dies bedeutet beispielsweise, dass ein Messsystem, das vorbereitete Proben wie abgetrenntes Plasma benötigt, nicht als Messsystem in der patientennahen Sofortdiagnostik eingesetzt werden darf.

Eine weitere Einschränkung ergibt sich durch den sog. „MTA-Vorbehalt“ (§ 9 MTAG, Gesetz über technische Assistenten in der Medizin), der für viele Untersuchungen in der Humanmedizin eine entsprechende Berufsausbildung erforderlich macht. Explizit ausgenommen sind u. a. „einfache klinisch-chemische Analysen“; allerdings gibt es keine nähere Definition des Begriffs „einfach“. Damit eine Messung von Personen ohne eine Berufsausbildung zum medizinisch-technischen Assistenten, also z. B. von Krankenpflegern, durchgeführt werden darf, muss sie zwangsläufig „einfach“ sein.

In der Rili-BÄK wird zwischen Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik mit Unit-Use-Reagenzien und solchen ohne Unit-Use-Reagenzien unterschieden. Dies hat Einfluss auf die Frequenz der durchzuführenden internen Qualitätskontrollen: Systeme der patientennahen Sofortdiagnostik ohne Unit-Use müssen nach denselben Regeln wie alle übrigen Messsysteme kontrolliert werden, also bei einem Einsatz rund um die Uhr mindestens zweimal täglich in unterschiedlichen Konzentrationsbereichen. Systeme der patientennahen Sofortdiagnostik mit Unit-Use-Reagenzien können sich ggf. auf eine Ausnahmeregelung der Rili-BÄK berufen und müssen dann lediglich mindestens einmal wöchentlich mit einer einzigen internen Qualitätskontrolle überprüft werden.

Viele Systeme der patientennahen Sofortdiagnostik können an ein Laborinformationssystem angeschlossen werden, was die Übertragung der Messdaten ermöglicht und die Überprüfung der Einhaltung der Qualitätskontrollvorgaben vereinfacht.

Unabhängig vom individuellen Anwendungsgebiet sollte auf eine ausreichende Messqualität der eingesetzten Systeme der patientennahen Sofortdiagnostik geachtet werden. In vergleichenden Studien wurden beachtliche Unterschiede in der analytischen Leistungsfähigkeit solcher Systeme beschrieben [10–12].

Auch bei Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik ist eine adäquate Handhabung der Blutproben von großer Bedeutung, um zuverlässige Messergebnisse zu erhalten. Bei Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik müssen Blutproben entweder in Abnahme- oder in Reagenzgefäßen, z. B. Kapillaren, gesammelt werden. Bei Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik mit Unit-Use-Reagenzien werden die Blutproben unmittelbar am Entnahmeort auf die Reagenzeinheit, z. B. den Teststreifen, gebracht. Sofern Abnahme- oder Reagenzgefäße notwendig sind, müssen diese korrekt befüllt werden, da es sonst zu fehlerhaften Messergebnissen kommen kann. Die präanalytischen Anforderungen bei Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik mit Unit-Use-Reagenzien unterscheiden sich im Grunde nicht von denen bei SMBG-Systemen; diese werden der Übersichtlichkeit halber in einem späteren Abschnitt beschrieben.

Grundsätzlich sind die Herstellerangaben zum Einsatz eines Messsystems zu beachten. Dies gilt z. B. in Bezug auf Umgebungsbedingungen (wie die Temperatur) bei der Lagerung und bei der Beurteilung der Messergebnisse in Bezug auf potenzielle Störeinflüsse, wie beispielsweise den Hämatokrit in der Blutprobe sowie endogene oder exogene Substanzen im Blut.

Glukosemessung für die Diabetesdiagnostik

In verschiedenen Leitlinien und Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) wird die Bedeutung der Glukosekonzentrationsbestimmung in Diagnostik und Therapie des Diabetes mellitus hervorgehoben [3, 13–15]. Für eine korrekte Diabetesdiagnostik dürfen ausschließlich venöse Proben und der daraus ermittelte Plasmaglukosewert verwendet werden.

Neben Laboranalysesystemen können Systeme der patientennahen Sofortdiagnostik für die Diagnostik eingesetzt werden, wenn die Zweckbestimmung des Herstellers diesen Einsatzzweck einschließt. Vor dem Hintergrund der Medizinprodukte-Betreiberverordnung ist der Einsatz entsprechend der Zweckbestimmung sicherzustellen. Ein wichtiger Vorteil der Nutzung von Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik ist die unmittelbare Ableitung diagnostischer oder therapeutischer Konsequenzen. Dadurch kann betroffenen Menschen zeitnah ein Ergebnis mitgeteilt werden, was insbesondere bei einem negativen Diagnoseergebnis deren emotionale Belastung verringert. Wichtig ist, dass bei der Diabetesdiagnostik nur „qualitätsgesicherte Labormethoden“ eingesetzt werden, d. h. Messsysteme, deren Messqualität entsprechend der Rili-BÄK überwacht wird.

Glukosemessungen bei der Verlaufskontrolle durch medizinisches Fachpersonal

Bei der Therapiekontrolle werden die Glukosemessungen entweder durch Laborfachpersonal, medizinisches Fachpersonal oder durch Laien (PmD oder deren Angehörige) durchgeführt. Laienmessungen werden in einem späteren Abschnitt beschrieben. Die Messungen durch das medizinische Fachpersonal werden in der Regel mit Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik durchgeführt. Sobald Messungen im Rahmen der Heilkunde, also z. B. im Behandlungskontext erfolgen, fallen diese unter den Anwendungsbereich der Rili-BÄK und die daraus resultierenden Anforderungen an die Qualitätssicherung der eingesetzten Messsysteme. Die Messungen erfolgen in diesem Zusammenhang üblicherweise in kapillären Blutproben, da diese i. d. R. leichter zu gewinnen sind als venöse Blutproben.

Qualitätssicherung nach Rili-BÄK

Die Rili-BÄK [4] enthält rechtlich verankerte Vorgaben für laboratoriumsmedizinische Untersuchungen bei *in-vitro*-diagnostischen Verfahren.

Interne Qualitätskontrolle nach Rili-BÄK

Die interne Qualitätskontrolle für Glukosemesssysteme muss innerhalb von 24 Stunden mindestens zweimal mit unterschiedlichen Konzentrationen erfolgen. Bei Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik mit Unit-Use-Reagenzien kann die Häufigkeit sol-

cher Kontrollmessungen von den Vorgaben für andere Glukosemesssysteme abweichen, wenn beim jeweiligen System benutzungstypisch elektronische/physikalische Standards angewandt werden und so oder durch andere integrierte Prüfung der Gerätefunktion verhindert wird, dass fehlerhafte Messergebnisse ausgegeben werden können“ [4]. Dann sind Kontrollmessungen nur einmal pro Kalenderwoche, in der Patientenproben gemessen werden, notwendig.

Die Kontrollprobeneinzelmessungen werden anhand der Vorgaben in Spalte 3 der Tabelle B1a der Rili-BÄK bewertet. Für die Messgröße Glukose ist eine maximale Abweichung der Kontrollprobeneinzelmessung von $\pm 11\%$ erlaubt. Dies gilt für Qualitätskontrollzielwerte von 40 mg/dl bis 400 mg/dl (2,2 mmol/l bis 22 mmol/l). Die Qualitätskontrollen müssen in einem medizinisch relevanten Konzentrationsbereich liegen. Zudem erfolgt eine retrospektive Auswertung der Kontrollprobeneinzelmessungen. Eine Kontrollperiode umfasst i. d. R. einen Monat, mindestens aber 15 Qualitätskontrollmesswerte. Die Kontrollperiode kann auf bis zu 3 Monate ausgedehnt werden, wenn diese Mindestzahl nicht innerhalb eines Kalendermonats erreicht wird. In der retrospektiven Auswertung wird der relative quadratische Mittelwert der Messabweichung (QMMA) berechnet, der sowohl eine Richtigkeitskomponente als auch eine Präzisionskomponente enthält. Als Richtigkeit wird die Abweichung des Mittelwerts aller Messungen vom Zielwert des Kontrollmaterials bezeichnet, während die Präzision die Streuung der Einzelergebnisse um ihren Mittelwert beschreibt. Je geringer die Abweichung des Mittelwerts vom Zielwert, desto größer ist die Richtigkeit. Je geringer die Streuung der Einzelergebnisse, desto höher ist die Präzision. Auch der relative QMMA darf, wie die Messabweichung jeder Kontrollprobeneinzelmessung, $\pm 11\%$ nicht überschreiten. Für Systeme der patientennahen Sofortdiagnostik mit Unit-Use-Reagenzien muss der QMMA nicht bestimmt und bewertet werden.

In der Regel erfolgen Messungen zur internen Qualitätskontrolle mit Kontrollmaterial, das von den Herstellern zur Verfügung gestellt wird. Ein wichtiges Merkmal der Rili-BÄK ist, dass die Zielwerte der Qualitätskontrollen nur von den Herstellern ermittelt werden dürfen und einheitlich für alle Laboratorien gelten, die der Rili-BÄK unterliegen. Die Laboratorien dürfen somit keine eigenen Zielwerte für kommerziell erworbenes Qualitätskontrollmaterial ermitteln. Damit soll ein Beitrag zu Richtigkeit der Messergebnisse geleistet werden. Eine Überprüfung der Richtigkeit in Bezug auf Methoden und Materialien metrologisch höherer Ordnung (vereinfacht beschrieben: in Bezug zur „wahren“ Glukosekonzentration) ist jedoch nicht oder nur eingeschränkt möglich, da die Hersteller diese Information nicht offenlegen müssen [16]. Im ungünstigsten Fall kann sich beispielsweise ein systematischer Fehler bei der Herstellung dieses Kontrollmaterials beim Hersteller einschleichen, von dem auch die Produktion der Messsysteme und der Reagenzien betroffen ist. Ein Messsystem, das mit herstellereigenem Kontrollmaterial ein passendes Messergebnis erzeugt, kann dennoch einen systematischen Fehler aufweisen. Durch die Teilnahme am externen Ringversuch unter Verwendung eines Referenzmethodenwerts als Zielwert kann dieser systematische Fehler aufgedeckt und mit geeigneten Maßnahmen in Grenzen gehalten werden.

Essenziell ist bei der internen Qualitätskontrolle, dass in der Rili-BÄK bewusst nicht unterschieden wird, ob die Analytik im Zentrallabor oder im Rahmen der patientennahen Sofortdiagnostik

erfolgt. Dabei wird konsequent die Position des Patienten eingenommen, für den es unerheblich ist, auf welche Art und Weise ein valider Glukosemesswert zustande kommt. Als Reaktion auf diese Messwerte können diagnostische oder therapeutische Maßnahmen abgeleitet werden.

Externe Qualitätskontrolle nach Rili-BÄK

Für die Messgröße Glukose ist die Teilnahme an Ringversuchen, d. h. der externen Qualitätskontrolle nach Rili-BÄK, verbindlich. Bei Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik mit Unit-Use-Reagenzien kann die Ringversuchsteilnahme unter bestimmten Umständen entfallen: Das gilt für Praxen von niedergelassenen Ärzten, bei medizinischen Diensten ohne Zentrallabor und auch in Krankenhäusern, sofern das dortige Zentrallabor die Verantwortung für die Durchführung der internen Qualitätskontrolle trägt und die Messgröße auch selbst bestimmt.

Bei den Ringversuchen wird Probenmaterial eingesetzt, das über die von der BÄK bestellten Ringversuchsorganisationen bezogen werden kann. Für den Teil B1 der Rili-BÄK sind dies in Deutschland derzeit INSTAND e. V. und das Referenzinstitut für Bioanalytik. Für die Messgröße Glukose soll im Ringversuch die Bewertung der Messergebnisse der Teilnehmer anhand eines Referenzmethodenwerts erfolgen. Die für diese Zielwertermittlung verwendete Referenzmethode ist ein Messverfahren höherer metrologischer Ordnung (z. B. Isotopenverdünnungs-Massenspektrometrie), das auf internationaler Ebene als Verfahren zur Referenzmethodenwertbestimmung anerkannt ist.

Allerdings wird für die Bewertung des Ringversuchsergebnisses insbesondere bei Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik mit Unit-Use-Reagenzien mitunter ein methodenspezifischer Sollwert („Konsenswert“) verwendet, sodass eine Beurteilung der Richtigkeit der Methode nicht zwingend möglich ist. Die Nutzung eines Konsenswerts kann wegen mangelnder Kommutabilität (Vergleichbarkeit) der verwendeten Proben bei Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik mit Unit-Use-Reagenzien notwendig sein. Vereinfacht ausgedrückt, können die Zusatzstoffe in Ringversuchsproben, z. B. Konservierungsstoffe oder Glukosestabilisatoren, zu systematischen Messfehlern bei manchen Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik führen, die bei Patientenproben nicht auftreten, sodass ein Vergleich mit einem Referenzmethodenwert nicht möglich ist.

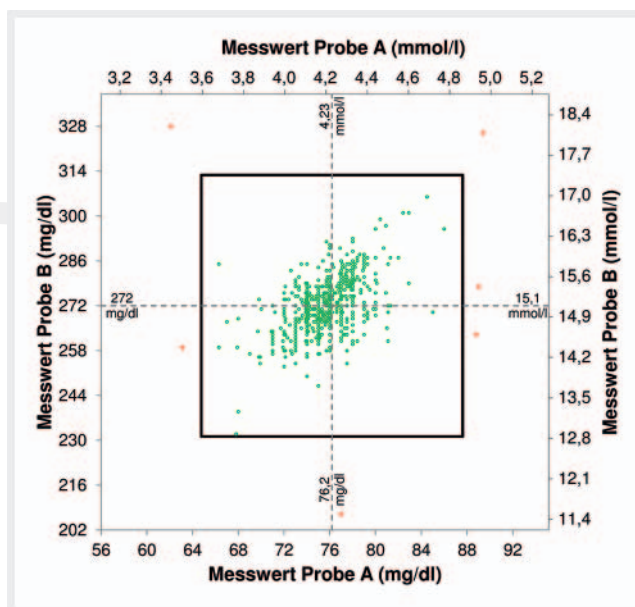
Die Abweichung des Messergebnisses vom Zielwert darf nach Rili-BÄK $\pm 15\%$ nicht überschreiten. Die Auswertung anhand eines methodenspezifischen Sollwerts darf nur ausnahmsweise erfolgen und setzt voraus, dass die Ringversuchsorganisation Maßnahmen ergreift, um Abhilfe zu schaffen. Eine beispielhafte Darstellung von Messergebnissen in einem Ringversuch findet sich in ► **Abb. 2**.

Einsatz durch Patienten

Systeme der Blutglukoseselbstmessung

Anwendung

Bei der SMBG werden die Messungen durch PmD oder ihre Angehörigen durchgeführt, wobei i. d. R. kapilläre Blutproben verwen-



► **Abb. 2** Nachbildung eines Youden-Plots zur Darstellung von Ringversuchsergebnissen. Auf den Achsen werden Glukosekonzentrationen der beiden Ringversuchsproben aufgetragen. Die Zielwerte liegen jeweils auf den Achsenmitten, sodass Werte im Zentrum des Diagramms näher an den Zielwerten liegen als Werte außerhalb des Zentrums. Zur besseren Veranschaulichung der erlaubten Abweichung im Ringversuch zeigt das schwarze Rechteck den Wertebereich, in dem beide Messwerte innerhalb von $\pm 15\%$ des jeweiligen Zielwerts liegen. Dargestellt sind Messergebnisse des Ringversuchs RV 100 (Klinische Chemie – Nasschemie) von INSTAND e. V. aus dem Oktober 2020, bei dem die Proben jeweils einen Zielwert von 76,2 mg/dl (4,23 mmol/l) und 272 mg/dl (15,1 mmol/l) hatten. Insgesamt waren 636 von 643 Teilnahmen (98,9%) erfolgreich.

det werden. Dies betrifft vielfach auch Patienten in Alten- oder Pflegeheimen. Wenn die Messungen von Heimpersonal durchgeführt werden, muss die Zweckbestimmung der Blutzuckermesssysteme den professionellen Einsatz abdecken, und die Messung fällt unter die Kategorie der patientennahen Sofortdiagnostik mit Unit-Use-Reagenzien der Rili-BÄK (s. o.). Außerhalb der Diabetes-therapie werden SMBG-Systeme selten eingesetzt. So werden sie in der S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus explizit als ungeeignet für die Diagnostik bezeichnet [14].

Außer zur Kontrolle der Blutglukosekonzentrationen werden SMBG-Systeme insbesondere von Patienten, die eine Insulintherapie durchführen, für die Festlegung von therapeutischen Entscheidungen (Kohlenhydratzufuhr, Insulindosierung) genutzt. Damit diese Entscheidungen mit einer ausreichenden Sicherheit erfolgen können, gilt es SMBG-Systeme zu verwenden, die über eine ausreichende analytische Messqualität verfügen.

Qualitätssicherung

Die ausreichende analytische Messqualität von SMBG-Systemen muss vor Markteinführung sichergestellt werden, z. B. durch Anwendung internationaler Standards wie der Norm DIN EN ISO 15197:2015 [17]. Beim Einsatz von SMBG-Systemen durch Patienten findet die Rili-BÄK keine Anwendung. Die Messqualität der meisten SMBG-Systeme sollte entsprechend den Vorgaben

der Hersteller durch den Anwender mithilfe von Kontrollmaterial überprüft werden. Eine solche Überprüfung erfolgt in der Realität eher selten [18, 19]. Dies liegt auch in einer restriktiven Kostenübernahme für die Reagenzien, zumeist Teststreifen, begründet, da den Patienten angesichts einer begrenzten Zahl von Reagenzien die Durchführung der Selbstmessung als wichtiger erscheint als eine Kontrollmessung.

Die analytische Leistungsfähigkeit von SMBG-Systemen muss nur einmal vor deren Markteinführung, also vor Erhalt des für die Vermarktung in der Europäischen Union notwendigen CE-Kennzeichens, dokumentiert werden. Eine regelmäßige oder unabhängige Überprüfung der Messgenauigkeit nach der Markteinführung durch eine unabhängige Stelle erfolgt nicht, und die vom Hersteller durchgeführte Qualitätssicherung wird i. d. R. nicht veröffentlicht. Daher kann auch nicht ohne Weiteres beurteilt werden, ob die Messgenauigkeit von SMBG-Systemen auch einige Zeit nach der Markteinführung noch derjenigen Messgenauigkeit entspricht, die das System bei der Markteinführung aufwies. Es gibt eine Reihe von Publikationen zu der analytischen Leistungsfähigkeit von SMBG-Systemen, von denen die meisten auf Veranlassung der Hersteller durchgeführt wurden. Unabhängige Studien zeigen, dass die Messgenauigkeit vieler, aber eben nicht aller SMBG-Systeme ausreichend gut ist [20–22].

Praktische Aspekte, Messgenauigkeit, Einfluss- und Störgrößen

Bei der praktischen Anwendung zur Glukosemessung unterscheiden sich SMBG-Systeme nur geringfügig von Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik mit Unit-Use-Reagenzien. Es gibt Messsysteme, die sowohl als SMBG-System als auch als System der patientennahen Sofortdiagnostik einsetzbar sind. Das Probenmaterial (Vollblut) wird i. d. R. direkt am Reagens, z. B. dem Teststreifen, aufgebracht, und die Messung erfolgt unmittelbar. Wie bei Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik mit Unit-Use-Reagenzien gilt es verschiedene Störeinflüsse wie Blutfettwerte oder Harnsäuregehalt des Bluts beim Einsatz von SMBG-Systemen zu beachten [13]. Das Ausmaß dieser Störeinflüsse kann von System zu System erheblich variieren und ist den Herstellerangaben zu entnehmen.

Es gilt auf eine korrekte Durchführung aller Schritte bei der SMBG durch die PmD zu achten. Dazu ist eine gute Schulung unabdingbar. Um Kontaminationen der Blutprobe durch glukosehaltige Substanzen auf der Haut an der Einstichstelle, z. B. am Finger, zu vermeiden, sollten die PmD ihre Hände vor dem Einstich mit einer Stechhilfe möglichst mit Seife waschen und danach die Hände gut abtrocknen. Bei Verwendung von warmem Wasser wird zudem die Durchblutung angeregt. Der erste Blutstropfen sollte von der Haut an der Einstichstelle abgewischt werden und der zweite Blutstropfen für die Messung verwendet werden [23, 24]. Wenn die Teststreifen in einem Behälter aufbewahrt werden, sollte dieser nur zum Entnehmen einzelner Teststreifen und nur so kurz wie möglich geöffnet werden. Bei länger andauerndem Offenstehen des Behälters kann es aufgrund der Luftfeuchtigkeit zur Degradierung der Enzyme auf den Teststreifen kommen. Zudem sollte darauf geachtet werden, dass ein ausreichend großer Blutstropfen auf das Reaktionsfeld des Teststreifens

aufgetragen wird, da das Messergebnis sonst unzuverlässig sein kann.

Eine adäquate Lagerung der Teststreifen in Hinsicht auf die Umgebungstemperatur kann unter Umständen schwierig sein, da die Behälter von den Patienten in der Regel mitgeführt werden. Im Winter und im Sommer kann das u. U. dazu führen, dass sowohl das eigentliche Messgerät als auch die Teststreifen zu niedrigen bzw. zu hohen Temperaturen ausgesetzt werden. Hinzu kommt, dass sich die Teststreifen und das Messgerät möglicherweise unterschiedlich schnell an die aktuellen Temperaturen akklimatisieren, was zu Messfehlern führen kann [25, 26]. Daher ist die angemessene Lagerung von großer Bedeutung.

In Anbetracht der Unterschiedlichkeit der Anwendergruppen, die eben auch PmD umfasst, die ein schlechtes Sehvermögen oder eingeschränkte haptische Fähigkeiten aufweisen, sollten die Hersteller auf eine ausreichend einfache Handhabbarkeit ihrer SMBG-Systeme achten. Zudem sollte die Bandbreite an Systemen die Bedürfnisse des Nutzers z. B. hinsichtlich der Schriftgröße der angezeigten Messwerte, Sprachführung bei der Messung, Unauffälligkeit der Messung oder des benötigten Blutvolumens erfüllen können.

CGM-Systeme

Anwendungen

In den letzten 10–15 Jahren hat das CGM erheblich an Bedeutung gewonnen, vor allem im Endanwenderbereich, d. h. bei PmD. Perspektivisch geht daher die Bedeutung von SMBG zurück. CGM wird in einem begrenzten Ausmaß auch im professionellen Bereich eingesetzt, z. B. zur Beurteilung der Diabetestherapie. Im Gegensatz zu anderen Messverfahren, z. B. SMBG, die nur zeitlich punktuell Informationen über die aktuelle Glukosekonzentration liefern, ermöglichen CGM-Systeme eine Bewertung von Glukoseverläufen über den gesamten Tagesverlauf hinweg. CGM-Systeme weisen durch Alarmer darauf hin, dass die gemessenen Glukosekonzentrationen voreingestellte Schwellenwerte unter- oder überschreiten. Einige CGM-Systeme sind explizit für die Ermittlung von Insulindosen basierend auf deren Messwerten vorgesehen. Damit sinkt die Zahl von SMBG-Messungen, die die Patienten durchführen müssen.

Die S3-Leitlinie „Therapie des Typ-1-Diabetes“ [15] der DDG aus dem Jahr 2018 enthält eine Darstellung der aktuellen Evidenz zur Nutzung von CGM für die Diabetestherapie.

Qualitätssicherung

Bei CGM-Systemen gibt es zurzeit keine Möglichkeiten für eine Kontrolle der Messqualität durch den Anwender. Deshalb können CGM-Systeme nicht als qualitätsgesicherte Messsysteme betrachtet werden. Wie ausgeführt, dürfen in der Heilkunde nur qualitätsgesicherte Systeme verwendet werden. Eine weitere Einschränkung der Nutzung, z. B. durch Fachpersonal in Krankenhäusern, kann sich aus der Zweckbestimmung ergeben. Die meisten CGM-Systeme sind nur für den Einsatz durch Menschen mit Diabetes zweckbestimmt, daher ist der Einsatz durch Fachpersonal an Dritten ausgeschlossen. Da es sich bei CGM-Systemen nicht um *In-vitro*

Diagnostika handelt, unterliegen sie derzeit nicht der Rili-BÄK und den damit verbundenen Qualitätssicherungsmaßnahmen.

Praktische Aspekte, Messgenauigkeit, Einfluss- und Störgrößen

Die derzeit verfügbaren CGM-Systeme messen die Glukosekonzentrationen in der ISF im subkutanen Fettgewebe. Die Kalibration der CGM-Systeme, d. h. die Herstellung eines Bezugs des von dem System gemessenen Stromflusses zu einer definierten Glukosekonzentration, basiert auf der Messung der Plasmaglukosekonzentration in kapillären (durch den Anwender) oder venösen (z. B. bei Werkskalibration möglich) Blutproben, wodurch CGM-Systeme plasmaähnliche Glukosewerte anzeigen.

Die praktischen Aspekte bei der Messung hängen stark von dem individuellen CGM-System ab und lassen sich nur schwer verallgemeinern. Während beim „Real-Time-CGM“ beispielsweise Messdaten in Echtzeit an ein Anzeigergerät übertragen werden, müssen die Messwerte bei einem „Intermittent-Scanning-CGM“-System durch einen aktiven Leseschritt abgerufen werden. Vielfach ersetzen heutzutage Smartphones bei Nutzung einer vom Hersteller bereitgestellten App das Anzeigergerät. Solche Apps erlauben eine cloudbasierte Speicherung der Messwerte und die optionale Weitergabe der Daten an medizinische Fachkräfte [27]. Manche CGM-Systeme werden bei der Herstellung kalibriert; diese sind nicht auf die Eingabe von SMBG-Werten zur Kalibration angewiesen. Einige CGM-Systeme sind prinzipiell für den Ersatz von Blutglukosemessungen für Behandlungsentscheidungen zweckbestimmt. Eine Reihe von CGM-Systemen verfügt über Schnittstellen zu anderen Medizinprodukten; das ermöglicht den Transfer der Glukosedaten an Insulinpumpen. Damit ist eine sensorunterstützte Insulinpumpentherapie möglich, im Endeffekt die Etablierung von Systemen zur automatisierten Insulingabe. Aufgrund dieser Vielfalt kann auf die Bedürfnisse individueller PmD eingegangen werden.

Zu berücksichtigen ist dabei, dass die Zuverlässigkeit der individuell angezeigten Glukosekonzentrationen niedriger ist als bei den anderen genannten Glukosemesssystemen. Dies ist auch physiologischen Unterschieden zwischen der Glukosekonzentration in der ISF im subkutanen Fettgewebe, die durch CGM-Systeme gemessen wird, und der kapillären oder venösen Blutglukosekonzentration geschuldet, die insbesondere nach Kohlenhydratverzehr mehrere Prozent voneinander abweichen können (siehe ► **Abb. 1**).

Die Qualität der Glukosemessung von CGM-Systemen kann, wie bei den anderen Messsystemen auch, durch Störsubstanzen (z. B. Paracetamol oder Vitamin C) erheblich beeinflusst werden. Spezifische Angaben sind den jeweiligen Bedienungsanleitungen oder Homepages der Hersteller zu entnehmen.

Zusammenfassung

Die Glukose-„Messlandschaft“ in Deutschland umfasst eine Vielzahl unterschiedlicher Messsysteme für recht verschiedene Einsatzgebiete und -anwendungen, die von hoch standardisiert messenden Laboranalysesystemen mit einem großen Gesamtportfolio an verfügbaren Messgrößen bis hin zu einfach zu bedienenden Systemen für den Patientengebrauch reichen. Ungeachtet des spezifischen

Einsatzgebiets der Messsysteme sollte ihre Messqualität in jedem Fall ausreichend hoch sein, sodass ein zuverlässiges Messergebnis erhalten wird, d. h. der vorgesehene Zweck aus klinischer Sicht erfüllt wird.

Die Rili-BÄK regelt die Qualitätssicherung in der Heilkunde unabhängig davon, ob Glukosemessungen im Zentrallabor oder im Rahmen der patientennahen Sofortdiagnostik erfolgen. Allerdings kann die Messqualität von Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik mit Unit-Use-Reagenzien im Ringversuch nicht immer anhand eines Referenzmethodenwerts ausgewertet werden, sodass die systematische Messabweichung unter Umständen nicht zu beurteilen ist.

Bei dem Haupteinsatzgebiet von Glukosemessungen, der Verlaufskontrolle durch PmD, finden regelmäßige Kontrollen der Messqualität im Fall der SMBG-Systeme selten oder gar nicht statt, oder sie sind bei CGM-Systemen sogar mit den aktuellen technischen Mitteln unmöglich. Hinzu kommt bei beiden Systemarten, dass eine regelmäßig wiederkehrende, herstellerunabhängige Untersuchung der Messqualität nicht vorgesehen ist.

Interessenkonflikt

S. P. ist Angestellter des IfDT (Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm), das klinische Studien zu Medizinprodukten für die Diabetestherapie auf eigene Initiative oder für verschiedene Firmen durchführt.
L. H. ist Anteilseigner bei Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH, Neuss. Er ist Berater einer Reihe von Firmen, die neue diagnostische und therapeutische Optionen für die Diabetestherapie entwickeln.
G. F. ist Ärztlicher Leiter und Geschäftsführer des IfDT. G. F./IfDT erhielt bzw. erhält Vortrags-/Beratungshonorare von Abbott, Ascensia, Dexcom, i-SENS, Lilly, Menarini Diagnostics, Metronom Health, Novo Nordisk, PharmaSens, Roche, Sanofi, Sensile und Ypsomed.
M. N. ist Ringversuchsleiter bei INSTAND, Vortragshonorare von Technopath, Sysmex, Tosoh, Novartis, Astra Zeneca; erhielt Drittmittel von Tosoh, Sysmex; ist Geschäftsführer von Baltic Analytics GmbH. M. N. ist als Vertreter der Bundesärztekammer in den Gremien zur Weiterentwicklung der „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“ im Beirat und der Fachgruppe D1 jeweils als Vorsitzender tätig.
A. T. ist niedergelassene Diabetologin und erhält im Rahmen eines Projekts des Vereins Niedergelassener Diabetologen Niedersachsens (VNDN) ein Beratungshonorar von Roche.
P. K. ist Angestellte von INSTAND e. V.
A. P. ist Ringversuchsleiterin bei INSTAND, Vortragshonorare von Tosoh, Radiometer, Beckman-Coulter; erhielt Drittmittel von Technopath; ist Geschäftsführerin von Baltic Analytics GmbH. A. P. ist als Vertreterin der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) in der Fachgruppe D1 der Bundesärztekammer benannt.
Alle Autorinnen und Autoren sind Mitglieder der Kommission für Labor-diagnostik in der Diabetologie der Deutschen Diabetes Gesellschaft und der DGKL.

Literatur

- [1] Fortwaengler K, Campos-Nanez E, Parkin CG et al. The Financial Impact of Inaccurate Blood Glucose Monitoring Systems. *J Diabetes Sci Technol* 2018; 12: 318–324. doi:10.1177/1932296817731423
- [2] Parkin CG. If SMBG Accuracy Is Critical to Patient Safety, Why Are Inaccurate Meters Still on the Market? *J Diabetes Sci Technol* 2017; 11: 574–576. doi:10.1177/1932296817693256

- [3] Nauck M, Gerdes C, Petersmann A et al. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus: Update 2020. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2020; 15: S9–S17. doi:10.1055/a-1193-3185
- [4] Bundesärztekammer. Neufassung der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK. *Dtsch Arztebl International* 2019; 116: 2422 doi:10.3238/arztebl.2019.rili_baek_QS_Labor20192312
- [5] D’Orazio P, Burnett RW, Fogh-Andersen N et al. Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Scientific Division, Working Group on Selective Electrodes and Point-of-Care Testing (IFCC-SD-WG-SEPOCT). *Clin Chem Lab Med* 2006; 44: 1486–1490. doi:10.1515/CCLM.2006.275
- [6] Lackner K, Luppä PB, Koschinsky T et al. 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 (2009). Im Internet: (Stand: 04. Sep. 2020) https://www.diabetesde.org/system/files/documents/fileadmin/users/Patientenseite/PDFs_und_TEXTE/Stellungnahmen_Positionspapiere/2009/diabetesDE_DDG_DGKL_Stellungnahme_Plasmakalib_12.2009.pdf
- [7] Kleinwechter HJ, Heinemann L, Freckmann G. Diagnostik des Gestationsdiabetes: Die Crux liegt bei der Blutentnahme. *Perspektiven der Diabetologie* 2015; 1: 24–26
- [8] Chan AY, Swaminathan R, Cockram CS. Effectiveness of sodium fluoride as a preservative of glucose in blood. *Clin Chem* 1989; 35: 315–317
- [9] Fischer MM, Hannemann A, Winter T et al. Relative efficacy of different strategies for inhibition of in-vitro glycolysis. *Clin Chem*. 2021. accepted for publication
- [10] Baumstark A, Jendrike N, Kamecke U et al. Measurement accuracy of two professional-use systems for point-of-care testing of blood glucose. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58: 445–455. doi:10.1515/cclm-2019-0549
- [11] Fei Y, Wang W, He F et al. Evaluating Laboratory Performance on Point-of-Care Glucose Testing with Six Sigma Metric for 151 Institutions in China. *Diabetes Technol Ther* 2015; 17: 745–754. doi:10.1089/dia.2014.0421
- [12] Wolde M, Tarekegn G, Kebede T. Comparative Evaluations of Randomly Selected Four Point-of-Care Glucometer Devices in Addis Ababa, Ethiopia. *J Diabetes Sci Technol* 2018; 12: 673–679. doi:10.1177/1932296817751747
- [13] Heinemann L, Deiss D, Siegmund T et al. Glukosemessung und -kontrolle bei Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2020; 15: S18–S39. doi:10.1055/a-1179-2865
- [14] Deutsche Diabetes Gesellschaft, Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin in der DGGG e.V. S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. AWMF. 2018
- [15] Deutsche Diabetes Gesellschaft. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. In: AWMF online. 2018 https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-013l_S3-Therapie-Typ-1-Diabetes_2018-08.pdf
- [16] DIN Deutsches Institut für Normung. In-vitro-Diagnostika – Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs – Metrologische Rückführbarkeit von Werten, die Kalibriermaterialien und Kontrollmaterialien zugeordnet sind (ISO 17511:2003). Deutsche Fassung EN ISO 17511:2003. In; 2003
- [17] International Organization for Standardization. In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus (ISO 15197:2013). 2015
- [18] Heinemann L. Control Solutions for Blood Glucose Meters: A Neglected Opportunity for Reliable Measurements? *J Diabetes Sci Technol* 2015; 9: 723–724. doi:10.1177/1932296815587602
- [19] Chaudhry T, Klonoff DC. SMBG out of control: the need for educating patients about control solution. *Diabetes Educ* 2013; 39: 689–695
- [20] Pleus S, Baumstark A, Jendrike N et al. System accuracy evaluation of 18 CE-marked current-generation blood glucose monitoring systems based on EN ISO 15197:2015. *BMJ open diabetes research & care* 2020; 8: doi:10.1136/bmjdr-2019-001067
- [21] Klonoff DC, Parkes JL, Kovatchev BP et al. Investigation of the Accuracy of 18 Marketed Blood Glucose Monitors. *Diabetes Care* 2018; 41: 1681–1688. doi:10.2337/dc17-1960
- [22] Freckmann G, Baumstark A, Jendrike N et al. Accuracy Evaluation of Four Blood Glucose Monitoring Systems in the Hands of Intended Users and Trained Personnel Based on ISO 15197 Requirements. *Diabetes Technol Ther* 2017; 19: 246–254. doi:10.1089/dia.2016.0341
- [23] Hortensius J, Slingerland RJ, Kleefstra N et al. Self-monitoring of blood glucose: the use of the first or the second drop of blood. *Diabetes Care* 2011; 34: 556–560. doi:10.2337/dc10-1694
- [24] Hirose T, Mita T, Fujitani Y et al. Glucose monitoring after fruit peeling: pseudohyperglycemia when neglecting hand washing before fingertip blood sampling: wash your hands with tap water before you check blood glucose level. *Diabetes Care* 2011; 34: 596–597
- [25] Louie RF, Sumner SL, Belcher S et al. Thermal stress and point-of-care testing performance: suitability of glucose test strips and blood gas cartridges for disaster response. *Disaster Med Public Health Prep* 2009; 3: 13–17. doi:10.1097/DMP.0b013e3181979a06
- [26] Kristensen GB, Monsen G, Skeie S et al. Standardized evaluation of nine instruments for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Technol Ther* 2008; 10: 467–477. doi:10.1089/dia.2008.0034
- [27] Frielitz FS, Muller-Godeffroy E, Hubner J et al. Monthly Video-Consultation for Children With Type 1 Diabetes Using a Continuous Glucose Monitoring System: Design of ViDiKi, a Multimethod Intervention Study to Evaluate the Benefit of Telemedicine. *J Diabetes Sci Technol* 2020; 14: 105–111. doi:10.1177/1932296819861991