



HemoCue® Glucose 201 Microcuvettes og HemoCue® Glucose 201 analyser

HemoCue Glucose 201 Microcuvettes er designet til brug i HemoCue Glucose 201 og HemoCue Glucose 201[†] blodglucose instrumenter (heretter kaldet HemoCue Glucose 201). HemoCue Glucose 201 Microcuvettes leveres enkeltstykspakkede eller i beholdere. For korrekt brug af systemet læs brugsanvisningen til det anvendte instrument.

Generelt

Kvantitativ bestemmelse af glucose i fuldblod ved hjælp af et specielt designet instrument, HemoCue Glucose 201 analyser. Kvantitativ bestemmelse af det akkumulerede fuldblods glucose er et supplement til det kliniske billede i diagnosticering og behandling af diabetiske patienter samt til monitorering af glucoseniveauet i blodet hos neonatale. For at etablere referenceniveauer og interventionsgrænser med HemoCue Glucose ved bestemmelse af neonatalt blod, bør der foretages en evaluering over for en egnet laboratoriemetode, idet der tages hensyn til forskellen mellem fuldblods- og plasmapreferenceniveauer. HemoCue Glucose 201 Microcuvettes må kun anvendes til in vitro diagnostik. HemoCue Glucose 201 Microcuvettes kan kun anvendes sammen med HemoCue Glucose 201 analyser.

IVD Medical Device Directive (Direktiv om medicinsk udstyr til in vitro diagnostik)

HemoCue Glucose 201 Microcuvettes er i overensstemmelse med IVD Medical Device Directive 98/79/EC og er CE mærket.

Sammenfatning

Som beskrevet i en sammenfatning af Burrin og Alberti¹ har kemiske mikrometoder til bestemmelse af glucose i fuldblod været tilgængelige i flere årtier. De ældste kemiske metoder var baseret på at registrere en reduktion af en 1,2-endiol form af glucose målt i et alkalisk miljø. Det næste trin i udviklingen var brugen af kemiske metoder baseret på orto-toitidin. De nævnte metoder var uheldige i dagligt laboratoriarbejde og påvirket af interferens fra et stort antal forskellige kemiske stoffer. De i dag anvendte metoder til bestemmelse af glucose i kropsvæsker er baseret på enzymer med høj specificitet for glucose samtidig med, at de er ideelle til fotometrisk aflæsning. Tre forskellige enzymer, glucosoxidase, hexokinase og glucosedehydrogenase, kan anvendes til kvantitativ bestemmelse af glucose i kropsvæsker. Disse enzymatiske reaktioner kan tilpasses til direkte fotometrisk aflæsning i UV området eller i det visuelle område ved tilsetning af et kromogen til glucosereagenset. HemoCue Glucose 201 Microcuvettes er engangs og fremstillet af plastik med et hulrum, der kan indeholde ca. 5 µL. Kuvetten indeholder reagens i tør form fordelt i hele hulrummet. Blodet opsuges i kuvettens hulrum ved kapillæreffekten og blandes spontant med reagensne. Kuvetten aflæses i HemoCue Glucose 201 analyser, der direkte viser glucosekoncentrationen i fuldblod.

Den kemiske metode, der anvendes i HemoCue Glucose 201 Microcuvettes, er en modificeret glucosedehydrogenasemetode beskrevet af Banauch et al.² En kromogen komponent er tilsat reagenset i overensstemmelse med princippet beskrevet af Bergmeyer³, og saponin er desuden tilsat for at hæmolyserer erytrocyterne. Kemien i HemoCue Glucose 201 Microcuvettes udvikler en farvet komponent proportional til glucosekoncentrationen ved en end-point reaktion. Denne reaktion aflæses i HemoCue Glucose 201 analyser. Det kemiske end-point nås, afhængigt af koncentrationen, på mindre end 90 sekunder for værdier op til 7.7 mmol/L glucose og på mindre end 240 sekunder for værdier op til 22.2 mmol/L glucose. HemoCue Glucose 201 Microcuvettes er klar til brug straks efter, at de er udtaget af pakningen. Hvis pakningen tages direkte fra fryseren, skal den ligge i ca. 30 minutter ved stuetemperatur inden brug. En glucosebestemmelse foretages ved først at sætte spidsen af kuvetten ned i en dråbe kapillært, venøst eller arterielt fuldblod. Med kuvettens kapillæreffekt opsuges 5 µL blod i hulrummet, hvor det reagerer med reagensne. Kuvetten indføres i HemoCue Glucose 201 analyser, hvor den kemiske reaktion følges fotometrisk, indtil end-point er nået. HemoCue Glucose 201 analyser anvender en bikromatisk målemetode ved 660 nm og 840 nm. Anvendte HemoCue Glucose 201 Microcuvettes skal bortkastes, når analysen er afsluttet.

Princip

Teknik

Teknikken i HemoCue Glucose 201 er baseret på en optisk måling af en kuvette med lille, eksakt volumen og en kort lysvej. Reagenserne er placeret på indervæggene i kuvettens hulrum. Ved hjælp af kuvettens kapillæreffekt opsuges blodet i hulrummet og blandes spontant med reagensne. Kuvetten indføres i HemoCue Glucose 201 analyser, hvor absorbansen måles, og glucosekoncentrationen beregnes. Ved denne teknik er det muligt at anvende én og samme kuvette til opsamling af prøvematerialet, blanding, kemisk reaktion med reagenserne samt til måling. *Kuvetten*

Kuvetten er fremstillet af polystyren. Hulrummet i kuvetten kan rumme ca. 5 µL. Afstanden mellem væggene i det optiske øje er ca. 0.16 mm, hvilket gør det muligt at udføre en fotometrisk bestemmelse af glucose i ufortyndet blod.

Kemisk princip

Den kemiske reaktion i kuvettens hulrum er opdelt i to faser, hæmolysering og glucosereaktion. Hæmolyesen sker med saponin, der opløser erytrocytmembran. Glucosereaktionen er en modificeret glucosedehydrogenasemetode, hvor et tetrazoliumsalt anvendes til at kvantitere glucosen i det visuelle lys. α -D-glucose omdannes til β -D-glucose ved hjælp af mutarotase. β -D-glucose oxideres med glucosedehydrogenase som katalysator, under dannelse af NADH, hvilket med diaphorase som katalysator, omdanner tetrazoliumsaltet (MTT) til en farvet formazanforbindelse. Ved brug af en bikromatisk fotometrisk metode ved 660 og 840 nm kan formazan bestemmes kvantitativt.

Reagenser

7% w/w enzymmix: mutarotase, glucosedehydrogenase og diaphorase. 18% w/w NAD (nicotinamidadenin-dinucleotid), 26% w/w polypropylenglycol, 15% w/w MTT (methylthiazolodiphenyltetrazolium), 30% w/w saponin, 3% w/w ammoniumchlorid, 1.5% w/w natriumflourid.

Sikkerhedsforanstaltninger

HemoCue Glucose 201 Microcuvettes må kun anvendes til in vitro diagnostik. Reagenset i kuvetten kan være skadeligt at indtage. På trods af kuvettens meget lave reagensindhold skal lokale regler for bortskaffelse af miljøfarligt materiale følges. Kuvetterne bør ikke opbevares sammen med tørt. Materiale, der indeholder blod, skal altid håndteres som smittefarligt materiale.

Opbevaring og håndtering af HemoCue Glucose 201 Microcuvettes

Reagenserne i HemoCue Glucose 201 Microcuvettes er fugt- og temperaturfølsomme. I tør form har kuvetternes reagenser en svag gul farve. Ukorrekt opbevaring giver kuvetterne en tydelig brun eller blå-brun farve. Disse kuvetter må ikke anvendes. Undgå at holde om kuvettens spidsen, idet analyserepræcippet bygger på en fotometrisk måling. Vær omhyggelig med at fjerne eventuel kontaminering på ydersiden af kuvetten. Alle ubrugte kuvetter skal opbevares i originalpakningen. Anvend HemoCue Glucose 201 Microcuvettes inden udløbsdatoen, der er påtrykt hver pakning.

Opbevaring af Kuvetter i beholdere

Opbevar HemoCue Glucose 201 Microcuvettes i køleskab ved 2–8 °C eller i fryser ved –18 °C. Bemærk, at beholdere taget direkte fra fryseren skal stå ca. 30 minutter ved stuetemperatur inden brug. Efter anbrud af beholderen er kuvetterne stabile i 30 dage, hvis de opbevares i køleskab ved 2–8 °C. Beholderen med kuvetter kan opbevares i stuetemperatur i 3 døgn efter anbrud. Påsæt altid låget straks efter, at kuvetterne er udtaget af beholderen.

Opbevaring af enkeltstykspakkede kuvetter

Opbevar HemoCue Glucose 201 Microcuvettes i køleskab ved 2–8 °C eller i fryser ved –18 °C. Bemærk, at pakninger taget direkte fra fryseren skal ligge i ca. 30 minutter ved stuetemperatur inden brug. De enkeltstyks-pakrede kuvetter kan opbevares i stuetemperatur i 3 døgn.

Instrument

HemoCue Glucose 201 Microcuvettes er specielt designet til brug i HemoCue Glucose 201 analyser. HemoCue Glucose 201 analyser er fabrikskalibreret over for en enzymatisk glucosedehydrogenase fuldblodsmetode.

Proveopsamling og præparation

Kapillært, venøst eller arterielt blod kan anvendes. Der anbefales antikoagulant i fast form, for eksempel EDTA eller heparin, og som glycolysehæmmer kan anvendes natriumflourid eller natrium-/kaliumoxalat. Et vigtigt forhold ved glucosebestemmelse er glycolyse. For at minimere effekten af glycolyse skal en blodprøve analyseres så hurtigt som muligt efter prøvetagning. Glucosebestemmelse, udført på friskt venøst eller arterielt blod taget i rør med anbefalet antikoagulant, skal analyseres inden for 30 minutter. Hvis blodet opbevares i køleskab, skal stuetemperatur (18–30 °C) opnås før det analyseres. Bland blodprøven grundigt ved at vende røret op og ned mindst 10 gange inden målingen. Ved chok eller en anden form for alvorligt, akut blodtryksfald kan kapillær-prøvetagning give misvisende resultater. I disse tilfælde anbefales det, at glucosebestemmelsen foretages på venøst eller arterielt fuldblod⁴.

Procedure

For korrekt brug af systemet læs brugsanvisningen til det anvendte instrument.

Vedlagt materiale

HemoCue Glucose 201 Microcuvettes

Nødvendigt materiale som ikke er vedlagt

HemoCue Glucose 201 analyser

Frugrif aftrængingsserviet, Feks, Kleenex

Kleenex markedsføres af Kimberly-Clark Corp.

Hvis kvalitetskontrol udføres med kommercielle kontroller, bør der anvendes kontroller anbefalet af HemoCue.

Temperaturområde

HemoCue Glucose 201 systemet skal anvendes ved stuetemperatur 18–30 °C.

Fremgangsmåde

1. Træk kuvetteholderen ud i ilegningsposition. Tryk på ON/OFF knappen, og hold den nede, indtil displayet er aktivt. For korrekt brug af systemet læs brugsanvisningen til det anvendte instrument.
2. HemoCue Glucose 201 Microcuvettes håndtering:
 - a. Tag kun de kuvetter ud af beholderen, som skal anvendes her og nu. Følg instruktionen beskrevet under punktet "Opbevaring og håndtering af HemoCue Glucose 201 Microcuvettes".
 - b. Kuvettens udseende og navne på kuvettens forskellige dele kan ses i fig. 1.
 - c. Hold kuvetten i den bageste ende, og sæt spidsen af kuvetten ind i den kapillære prøve, se figur 2. Anvendtes prøverør til prøveopsamling f.eks. vacuumør, anbefales det at hælde eller afpipettere en dråbe blod fra den velblandede prøve ned på et ikke sugende underlag og fyldte kuvetten derfra, se fig. 3. Undgå kontaminering af kuvettens optiske øje.
 - d. Lad kuvetten fyldes helt på én gang ved kuvettens egen kapillæreffekt. **Efterfyld aldrig kuvetten!**
 - e. Når kuvetten er helt fyldt, aftrøks kuvettens ydersider med en ren frugrif serviet, se fig. 4. Kuvettens åbning må ikke aftrøks.
 - f. Læg straks den fyldte HemoCue Glucose 201 Microcuvettes i instrumentets kuvetteholder, se fig. 5.
 - g. Skub kuvetteholderen ind i aflæsningsposition. **Dette skal gøres senest 40 sekunder efter, at kuvetten er fyldt!**
 - h. Efter 40–240 sekunder vil HemoCue Glucose 201 analyser registrere reaktionens end-point, og resultatet fremkommer i displayet. Resultatet forbliver i displayet, så længe kuvetteholderen er i måleposition.
 - i. **Kuvetten må ikke gennåles!**
 - j. Træk kuvetteholderen ud til ilegningsposition, og bortkast den brugte kuvette.
 - k. Hvis displayet viser en fejlkode, er der opstået en fejl, følg vejledningen i brugsanvisningens fejlsøgningsskema. Hvis displayet viser "HHH", er resultatet større end 22.2 mmol/L, se afsnittet "Resultater" eller brugsanvisningen for det anvendte instrument.

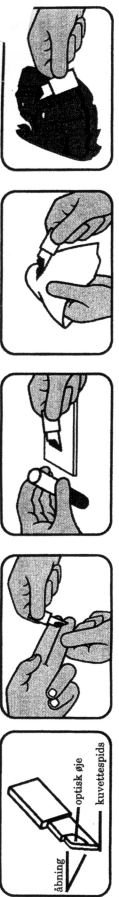


Fig. 1-4: Illustration af de forskellige trin ved brug af HemoCue Glucose 201 analyseniveauet.

Slutreaktionens stabilitet

Analysering af HemoCue Glucose 201 Microcuvettes i HemoCue Glucose 201 analyser skal udføres så hurtigt som muligt, dog senest 40 sekunder efter at kuvetten er fyldt med blod. **Genmål aldrig en kuvette!**

Kvalitetskontrol

HemoCue Glucose 201 analyser har en indbygget elektronisk "SELFTEST". Hver gang instrumentet tændes, vil det automatisk foretage en funktionskontrol af instrumentets optiske enhed. Hvis instrumentet efterlades tændt, foretages denne kontrol automatisk hver anden time. Kvalitetskontrol på HemoCue Glucose 201 systemet kan udføres med kommercielt tilgængelige kontroller. Disse kontroller kan være fuldblod, hæmolystat, plasma, serum eller vandbaserede kontroller. Fuldblodskontroller for glucose indeholdende coatede erythrocytter (uanset oprindelse) kan ikke anvendes, da erythrocytterne ikke kan hæmolyseres. Betydelige variationer mellem forskellige typer og produktionsmetoder af kommercielle kontrolmaterialer kan forekomme. Anbefaling fra HemoCue vedrørende valg af kontrolmateriale bør derfor følges. Kontakt HemoCue Danmark A/S eller HemoCue AB for yderligere information.

Resultater

Den målte glucoseværdi kan aflæses direkte i HemoCue Glucose 201 analyser i mmol/L. Der skal ingen beregninger foretages. Systemet er lineært op til 22,2 mmol/L og upåvirket af hæmatokritkoncentrationen. Resultater over 22,2 mmol/L fremkommer i displayet som "HHH". Måleområdet kan forøges til 44,4 mmol/L ved fortynding af prøven med fysiologisk saltvand 1+1. Bland prøven grundigt før fortynding. Fortyndingen skal være velblandet inden analysering. Resultatet, der fremkommer i displayet, skal ganges med 2.

Bemærk:

Fortyndning kan påvirke nøjagtigheden af måleresultatet.

Begrænsninger

- Bestemmelse af blodglucose skal foretages straks eller senest 40 sekunder efter, at HemoCue Glucose 201 Microcuvettes er fyldt.
- Kuvetten må ikke gemmes.
- Hvis, der observeres luftbobler i den fyldte kuvettes optiske øje, skal kuvetten kasseres, og en ny kuvette anvendes til glucosebestemmelsen.
- Undgå at berøre kuvettens optiske øje, da dette kan forringe aflæsningen. Vær omhyggelig med at fjerne eventuel kontaminering på ydersiden af kuvettens optiske øje.
- Metoden er ikke anvendelig til direkte bestemmelse over 22,2 mmol/L. Værdier over 22,2 mmol/L vil fremkomme som "HHH". I disse tilfælde er det muligt at fortynde prøvematerialet - se afsnittet "Resultater".
- Ascorbinsyre, acetylsalicylsyre, bilirubin, creatinin, carbinol, acetaminofen (paracetamol), dopamin, efedrin, ibuprofen, L-dopa, methylidopa, tetracyclin, tolazamid, tolbutamid og urinsyre har ikke vist sig at interferere på HemoCue Glucose 201 systemet.
- Ved høje koncentrationer af glucosamin (>90 mg/dL) skal den målte blodglucoseværdi vurderes med forsigtighed.
- Ved glucosebestemmelse i nøjlepipetisk prøvemateriale skal resultatet vurderes med forsigtighed.
- Ved unormale methemoglobin-koncentrationer skal den målte blodglucoseværdi i fuldblod vurderes med forsigtighed.

Forventede værdier

Fastende glucoseværdier, fuldblod, voksne 3.5-5.3 mmol/L.⁵
 For at diagnosticere diabetes mellitus kan lokale anbefalinger følges, eller følgende værdier fra WHO bruges:
 Fastende glucoseværdier, fuldblod, kapillært eller venøst ≥ 6.1 mmol/L.⁶

Specifikke karakteristika

Følgende data for præcision af intraserial- og interserialvariation er foretaget med ét HemoCue instrument og fra ét batch HemoCue kuvetter. Under analyseperioden er der ikke foretaget recalibrering. Resultaterne fra korrelationsstudiet stammer fra HemoCue instrumenter, der ikke er recalibreret under analyseperioden.

Intraserial præcision

Intraserial præcision er analyseret i 5 forskellige niveauer af blodglucose. Venøst EDTA stabiliseret fuldblod er tilsat forskellige glucosemængder for at fremstille de fem forskellige glucoseniveauer. 20 på hinanden følgende bestemmelser er udført på hvert niveau. Studiet er udført så hurtigt som muligt for at minimere glycolyseeffekten.

| Blod glucose niveau | Antal bestemmelser | HemoCue fuldblodsglucose | | | | |
|---------------------|--------------------|--------------------------|-------------|-------------------|-----------|------|
| | | Min. mmol/L | Max. mmol/L | Gennemsnit mmol/L | SD mmol/L | CV % |
| 1 | 20 | 4.0 | 4.6 | 4.32 | 0.15 | 3.5 |
| 2 | 20 | 7.2 | 7.9 | 7.66 | 0.20 | 2.6 |
| 3 | 20 | 12.1 | 12.8 | 12.53 | 0.24 | 1.9 |
| 4 | 20 | 17.7 | 18.8 | 18.25 | 0.28 | 1.6 |
| 5 | 20 | 20.3 | 22.1 | 21.07 | 0.45 | 2.2 |

Interserial præcision
 Interserial præcision er analyseret i 3 forskellige glucoseniveauer. Der er anvendt kommercielt tilgængelige frysestørrede plasmakontroller. En ny flaske i hvert niveau er hver dag rekonstitueret ifølge producentens forskrifter. Der er udført én HemoCue glucose enkeltbestemmelse hver dag. Studiet er udført over 21 på hinanden følgende arbejdsdage.

| Plasma kontrol | Antal dage | HemoCue fuldblodsglucose | | | | |
|----------------|------------|--------------------------|-------------|-------------------|-----------|------|
| | | Min. mmol/L | Max. mmol/L | Gennemsnit mmol/L | SD mmol/L | CV % |
| A | 21 | 2.5 | 2.7 | 2.59 | 0.07 | 2.7 |
| B | 21 | 5.3 | 5.8 | 5.56 | 0.14 | 2.5 |
| C | 21 | 10.3 | 11.2 | 10.78 | 0.20 | 1.9 |

Korrelationsstudier

Der er udført en del korrelationsstudier på HemoCue systemet. I studier, hvor dobbeltbestemmelse er foretaget, er det muligt at beregne præcisionen (reproducerbarheden) svarende til standardafvigelsen (SD) med nedenstående velkendte formel:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum d^2}{2n}}$$

hvor d er forskellen på to kuvetter og n er antallet af blodprøver i studiet.

Resultater fra studier, hvor HemoCue glucose er sammenlignet med andre glucosemetoder, er sammenfattet i nedenstående skema.

| Voksen studier | Antal prøver | Min. mmol/L | Max. mmol/L | Regressionslinje | Korrelationskoefficient |
|----------------|--------------|-------------|-------------|------------------|-------------------------|
| A | 99 | 2.0 | 22.1 | Y=0.95X+0.6 | 0.996 |
| B | 96 | 0.6 | 20.4 | Y=0.93X+0.7 | 0.992 |
| C | 217 | 1.8 | 21.5 | Y=1.00X+0.4 | 0.993 |
| D | 428 | 0.0 | 12.9 | Y=1.00X+0.4 | 0.986 |
| E | 246 | 1.9 | 19.3 | Y=1.01X+0.4 | 0.985 |
| F | 114 | 2.4 | 20.3 | Y=0.97X+0.5 | 0.992 |

| Neonatale studier | Antal prøver | Min. mmol/L | Max. mmol/L | Regressionslinje | Korrelationskoefficient |
|-------------------|--------------|-------------|-------------|------------------|-------------------------|
| G | 95 | 0.1 | 16.3 | Y=1.11X-0.3 | 0.980 |
| H | 104 | 0.3 | 19.9 | Y=1.10X+0.1 | 0.980 |
| I | 27 | 0.1 | 4.3 | Y=1.06X+0.2 | 0.964 |
| J | 45 | 0.9 | 3.9 | Y=1.06X-0.3 | 0.975 |
| K | 41 | 0.9 | 3.9 | Y=1.08X-0.3 | 0.975 |
| L | 24 | 0.4 | 2.7 | Y=1.07X-0.2 | 0.970 |

Bemærk: Minimum (Min.) og Maksimum (Max.) værdierne er taget fra den metode, der er sammenlignet med. Bemærk ligeledes, at det neonatale prøvemateriale har hæmatokritværdier mellem 30% og 78%.

Referencer

- Burrin J.M., Alberti K.G.M.M, Diabetic Medicine, 1990; 7:199-206.
- Banauch, et al. Z. Klin. Chem. u. Klin. Biochem., 1975; 13:101-107
- Bergmeyer, Methods of Enzymatic Analysis 1, 1974; Chemie Publishers, Weinheim.
- Atkin et al, Annals of Internal Medicine, 1991, 114:12, 1020-1024
- Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry: Carbohydrates, Fifth Edition, Editor, W.B. Saunders Company, 2001, 427-461.
- Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO, 1999. WHO/NCD/NCS/99.2.
- HemoCue Glucose 201 brugsanvisning for det anvendte instrument.

Symboler

Vigtigt, se brugsanvisningen

2°C / 8°C Opbevaringstemperatur

REF Varenummer

LOT Batchnummer

Direktiv om medicinsk udstyr til in vitro diagnostik

Må ikke genbruges

CE mærket

Opened Anbrudsdato