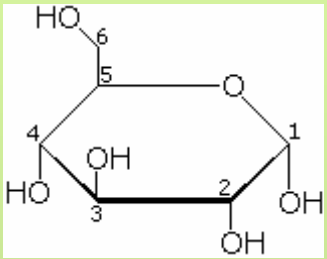
Glukometr ...a jeho příbuzní...

Biofyzikální ústav Lf, MU
Vladan Bernard
2011

Glukoza



- monosacharid, aldohexoza
- redukční schopnost – díky aldehydické skupině
- dva enantiomery :
- D-glukosa (dextrosa)
- L-glukosa
- buněčný zdroj energie

$$6\ CO_2 + 6\ H_2O + E(hf) \rightleftarrows C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2$$

rovnice syntézy a odbourávání glukozy v organizmech

Glukoza

- Standardní hladina glukozy v krvi - 3,5 - 5,5 mmol/l
- zvýšení, hyperglykémie: DiabM a jiné endokrinní poruchy, pankreatitis, nemoci CNS – encefalitis, edém mozku, meningitis, hepatopatie, stresy, po jídle
- snížení, hypoglykémie: gravidita a laktace, větší fyzická námaha, nemoci pankreatu, hladovění, DiabM, abusus kofeinu, nikotinu a alkoholu, hepatopatie – vyčerpání glykogenu, vrozené poruchy metabolismu sacharidů

Princip stanovení glukozy

Elektrochemické stanovení glukozy

X

Fotometrické stanovení glukozy

Elektrochemické glukometry

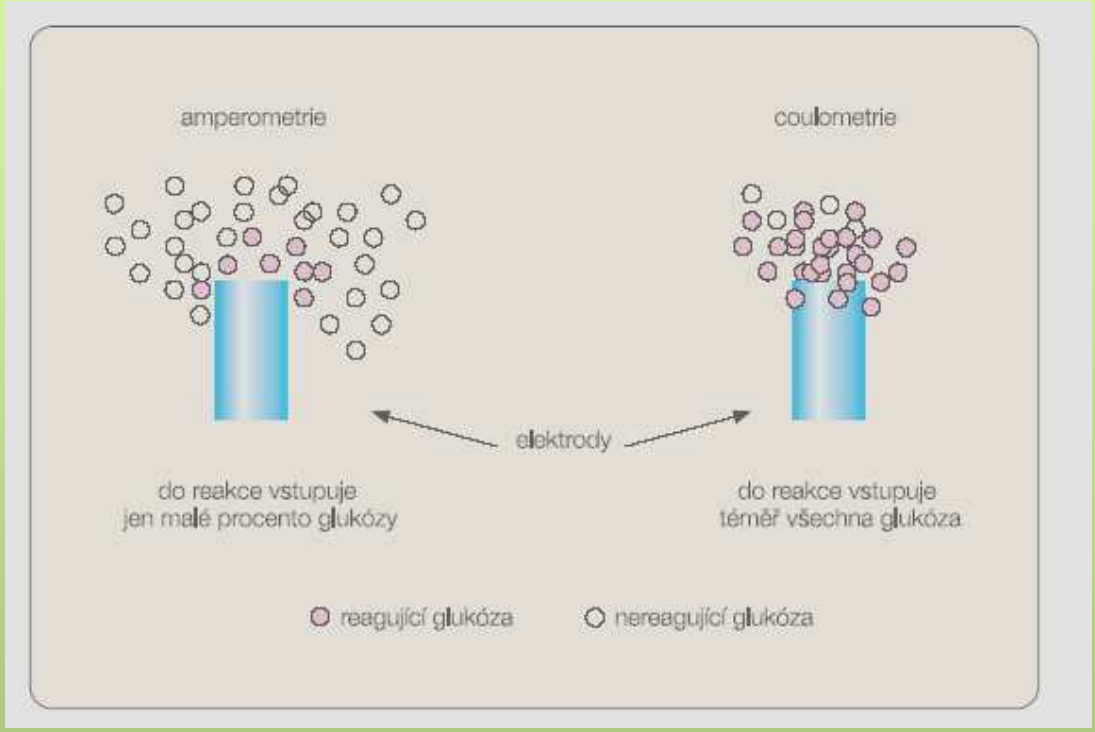
- Tyto přístroje pracují na principu přímého měření elektrických veličin. Jednou z nejčastějších metod je využití **enzymu glukozaoxidasa**, který katalyzuje oxidaci glukozy kyslíkem a **vzniká** kyselina glukonová a **peroxid vodíku**. Peroxid vodíku je elektrochemicky redukován na vodu a vzniklý elektrický proud nebo prošlý elektrický náboj je úměrný koncentraci glukozy. Elektrodový systém je v bezprostředním kontaktu se vzorkem, který se před vlastním měřením neředí ani jinak neupravuje (nejčastěji krev, někdy plasma či sérum). Při stanovení se glukoza spotřebovává a současně se spotřebovává i kyslík ve vzorku rozpuštěný.

  $H_2O_2 \rightarrow 2H^+ + O_2 + 2e^-$

- Měřenou veličinou bývá nejčastěji elektrický proud. V takovém případě se jedná o ***amperometrické stanovení***. Výsledek je málo citlivý ke změně objemu vzorku, ale může být ovlivněný změnou ve složení krve.

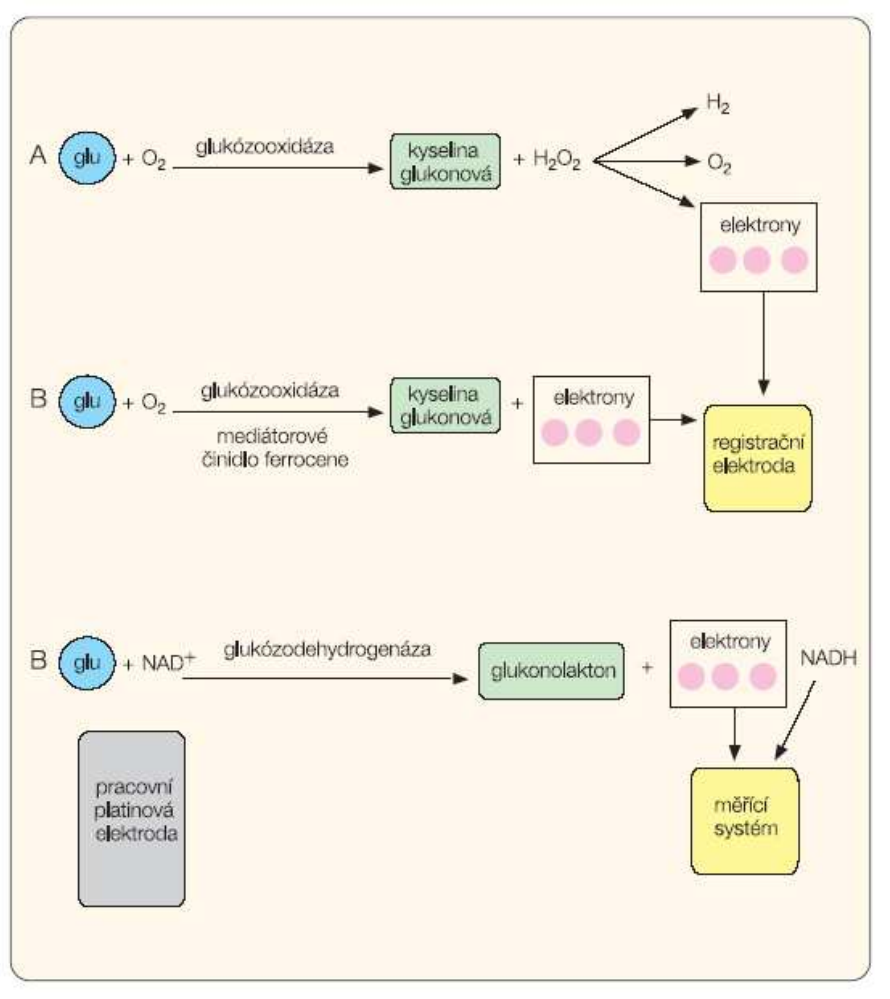
- Ojediněle je měřenou veličinou elektrický náboj. Pak jde o ***coulometrické stanovení***. Přímé coulometrické stanovení se provádí do úplného spotřebování analytu. Výsledek je ze své podstaty málo citlivý ke změnám ve složení krve, pokud nepřihlížíme k možným interferencím (např. léčiv). Na druhé straně je (v protikladu k amperometrickému stanovení) velmi citlivý na odchylky v objemu vzorku. (1)

Elektrochemické glukometry



Amperometrie hodnotí okamžitou velikost elektrického proudu uvolňovaného v probíhající reakci. Coulometrie je metoda, v níž je reakce aktivně ovlivňována elektroforézou a hodnocena je celková velikost proudu, kterou bylo nutno do reakce dodat, než byl celý vzorek spotřebován. Výhodou je vyšší rychlost a menší množství hodnoceného vzorku (2)

Elektrochemické glukometry



Principy reakcí sloužící v současnosti ke stanovení koncentrace glukozy v krvi (2)

Elektrochemické glukometry

- Využití testovacích proužků s kapilárou, kterou se odebírá malé množství krve
- Reakce krve s enzymovou elektrodou přístroje (glukozaoxidáza)
- V současné době nejrozšířenější metoda stanovení glukozy, tzv. glukometry druhé generace

www.alphatrakmeter.ca

www.buydiabeticstrips.info

CLEVER CHOICE™ Auto-Code

First Time User Guide

Dear CLEVER CHOICE Auto-Code System Owner

Thanks for choosing **CLEVER CHOICE Auto-Code** Blood Glucose Monitoring System to manage your diabetes effectively. This system provides One Code function which means that you don't need to calibrate your meter, and makes you easily monitor blood glucose at home.

This First Time User Guide assists you to set up this system and leads you to run the test smoothly. To get more information and additional details, please refer to the Owner's Manual.

Please read this guide carefully before doing test.

Items for Testing

1. Set the meter

1-1 Press the Set button to start setting. Year flashes first.

1-2 Press the Main button to make changes. Number can be advanced faster by holding down the Main button. Press the Set button to next.

1-3 Date flashes. Follow step 1-2 for changes.
The sequence of setting after date is: **time → unit of temperature → memory deletion**.

Press the Set button to turn off the meter. "OFF" is displayed before shut down. For memory deletion, please refer to your Owner's Manual for details.

2. Check the code

2-1 When using the system for the first time, or starting to use a new lot of test strips, you will need to check the code number printed on the test strip vial is "9F". Please note that **CLEVER CHOICE Auto-Code** system only works with "9F" code number. If the code number on the test strip vial is not "9F", please stop testing and contact your local agent for help. Failure to do so will get the wrong result.

3. Set the Lancing Device

3-1 Remove the cap of the lancing device.

3-2 Insert a lancet into the lancet holder firmly until fully seated.

3-3 Remove the protective disk.

3-4 For blood from fingertip. Replace the lancing device cap. Select the depth of penetration: 1-2 for soft or thin skin, 3 for average skin, 4-5 for thick or calloused skin. Slide the ejection/cocking control back until it clicks. Set aside for later use.

3-5 For blood from the site other than fingers. Replace the clear cap. Slide the ejection /cocking control back until it clicks. Set aside for later use.

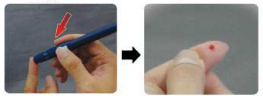
4. Test your blood glucose

4-1 Wash and dry your hands thoroughly. Take a test strip out and then close the vial tightly.

4-2 Insert a test strip to start. You will see LCD in the displayed sequences of: CHK and → Ambient temperature→ 9F , flashing " " and date and time.

4-3 Be sure the code number on the display matches the code number on the test strip vial.

4-4 Get a drop of blood from your finger. Hold the lancing device firmly against the puncture site. Press the release button to get a drop of blood. Go to step 4-6 to apply your blood into the test strip.



4. Test your blood glucose

4-5 Get a drop of blood from the site other than fingers. Hold the lancing device firmly against the puncture site. Press the release button to get a drop of blood. Remove lancet from the lancing device. Re-screw the clear cap and then rotate the lancing device in the clockwise direction to obtain more blood. Go to step 4-6 to apply your blood into the test strip.

4-6 While is flashing on the display, hold your blood to touch the absorbent hole of test strip until the confirmation window is completely filled.

4-7 After the meter counts to 0, your test result appears along with Date/Time/Result indicator and is automatically stored in the memory.

4-8 Remove the test strip. The meter then automatically turns off. Discard the used strip and the lancet carefully in accordance with your local requirements.

5. Read your result

- When you get the test results from the **CLEVER CHOICE Auto-Code** system, you can check your test results with the following level to gain better control of your blood glucose .

Time of day	Fasting and before meal	2 hours after meals
Glucose range for people with diabetes (mg/dL)	70-130	Less than 180

Source: American Diabetes Association (2008).
Standards of Medical Care in Diabetes.
Diabetes Care, 31 (Supplement 1): S12–S54.

- If your result is over measurement range(20~600 mg/dL), it will come with indicators Lo / Hi **KETONE and ?**

Lo	KETONE and ?	Hi
Appears when glucose < 20 mg/dL	Appears when glucose ≧ 240mg/dL	Appears when glucose > 600 mg/dL

Distributed by:
Simple Diagnostics
PO Box 128 Williston Park, NY 11596 USA
24-HOUR TOLL-FREE TELEPHONE ASSISTANCE
1-877-DIABETK 1-877-342-2385
www.SimpleDiagnostics.com

Fotometrické stanovení glukozy

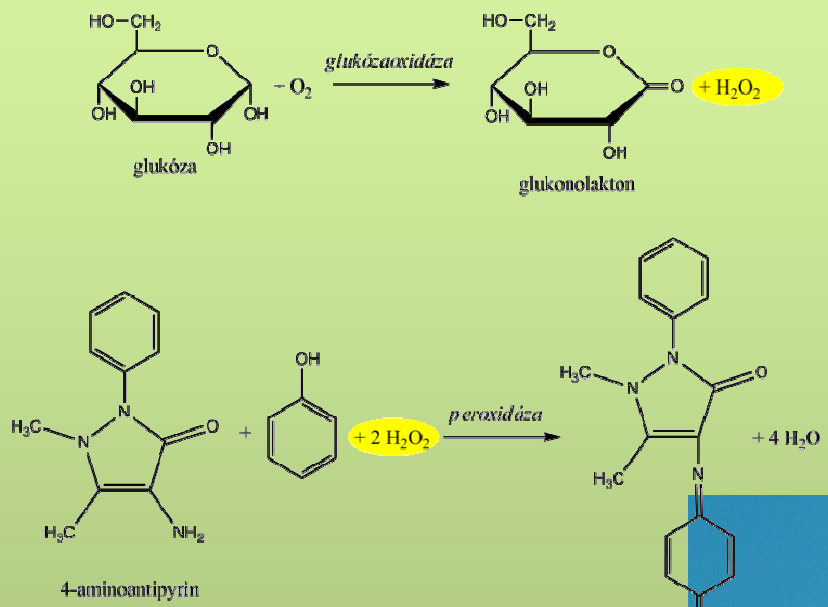
- Tyto glukometry patří mezi tzv. glukometry první generace a v současné době je tato technika stanovení glukozy používána omezeně, zejména při stanovení glukozy v moči pomocí indikátorových papírků

- Fotometrické stanovení glukozy je založeno na změně absorbance vhodné vlnové délky elektromagnetického záření, způsobené některým produktem či meziproduktem chemické reakce, jejíž součástí je samotná glukoza

- Glukoza se oxiduje kyslíkem za katalýzy enzymem glukozaoxidázou za tvorby glukonátu a peroxidu vodíku. Vzniklý H_2O_2 se stanovuje oxidační kopulací se substituovaným fenolem a 4-aminoantipyrinem za katalýzy enzymem peroxidázou. Vzniklý barevný produkt (chromogen tmavě červené barvy) absorbuje světelné záření při 498 nm. Množství tohoto chromogenu je úměrné koncentraci glukozy ve vzorku

- tzv - Trinderova metoda

Fotometrické stanovení glukozy



reakce fotometrického stanovení glukozy

multifunkční urino test, včetně detekce glukozy

Metody měření G.

- současnost – zejména elektrochemické stanovení
- minulost – fotometrické stanovení, stanovení glukozy v moči

Obr. 1 Glukometr AMES Reflectance Meter

- historické milníky:
- 1780 stanovení glykosurie, Francis Home – fermentačním testem
- 1921 extrakt insulinu (krystalický zvířecí insulin- Bantig, Best)
- 1922 voltametrie, Heyrovský
- 1936 depotní insulin, vznik vazbou na protamin
- 1965 přístroj Ames Dextrostix (E. C. Adams) – subjektivní fotometrické stanovení g.
- 1971 přístroj Ames Reflectance Meter (A. H. Clemens) – objektivní fotometrické stanovení g. (30 minut zahřívání přístroje)
- 1982 první české glukometry

Kontinuální měření G.

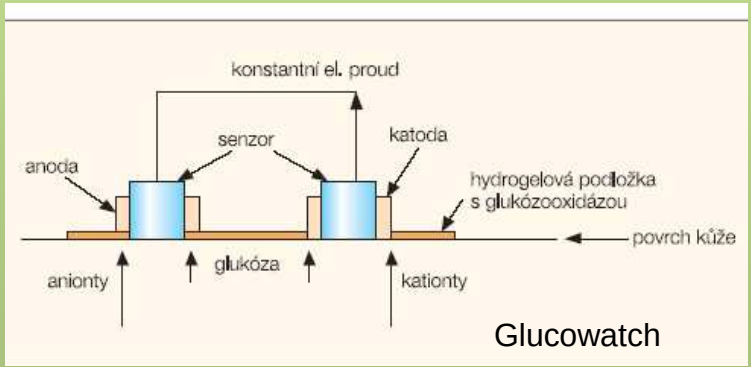
- Výsledky více či méně zatíženy chybou (dle metody a kalibrace), vhodné v kombinaci s inzulínovou pumpou

CGMS GOLD - pracuje na bázi reakce katalyzované glukózooxidázou, senzor je zaveden do podkoží a snímá koncentraci glukózy v intersticiální tekutině. Funkčnost senzoru až 5 dnů

GLUCOWATCH je systém založený na principu reverzní iontoforézy. Elektrický proud probíhající mezi 2 elektrodami přiloženými na kůži přivádí intersticiální tekutinu k povrchu a zde z ní glukóza přestupuje do hydrogelového polštářku obsahujícího glukózooxidázu, kde probíhá obvyklá reakce. Poslední verze přístroje zobrazí aktuální hodnotu glykémie každých 10 minut. Určitým nedostatkem přístroje je relativně dlouhá iniciační doba (3 hod.), časté iritace kůže a výpadky měření při pocení a chladu.

PENDRA je neinvazivní systém měřící elektroimpedanci elektrolytového prostředí intersticiální tekutiny v podkoží a výpočtem určuje hodnotu glykémie. Je vyráběn ve formě náramkových hodinek. Výhodou je neinvazivnost a dlouhá doba životnosti senzoru (měsíce).

GLUCODAY je systém založený na mikrodialyzační technice, kdy je z podkoží speciálním roztokem intersticiální tekutina vymývána a vyvedena k mimotělně umístěnému senzoru. Zde je opět na principu glukózooxidázové reakce (2)



Glucowatch

Chyby a úskalí

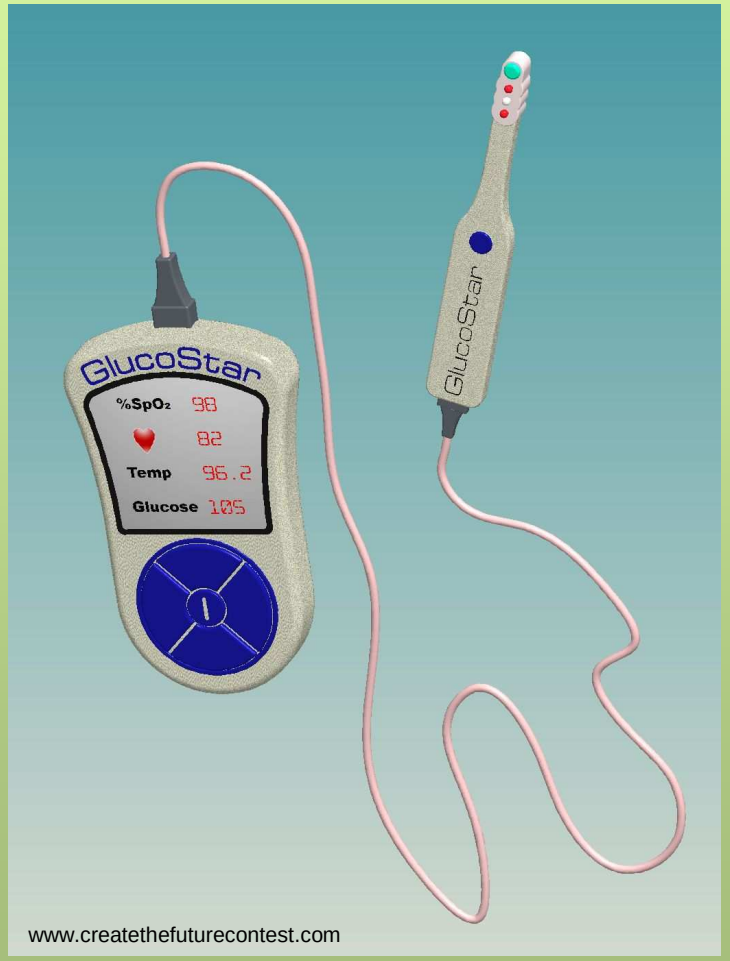
- Kalibrace glukometru
- Prošlá exspirace enzymatických elektrod
- Kontaminace vzorku krve (např. tkáňovým mokem, zejména při „bezbolestných“ podkožních odběrech)
- Množství kyslíku ve vzorku (kapilární X venózní krev – fyzická zátěž, zranění, metabolický stres, ...)
- Měřící rozsah přístroje – „klamavá reklama“ – cca 2-30 mmol/l
- Nedostatečný objem vzorku (kontaminace, obsah kyslíku)
- Doba měření (zkracování doby měření společně s objemem vzorku zmenšují vlastní robustnost měření)
- Rozlišovat pojem aktivita a koncentrace, molarita a molalita (odezva glukometru úměrná aktivitě)

Neinvazivní měření glukozy – budoucnost ?

Neinvazivní glukometr, bez nutnosti vzorku krve vyšetřované osoby. Tento přístroj obsahuje sondu, která je vkládána do úst pod jazyk. Sonda přístroje obsahuje dvě LED diody, emitující elmag. spektrum v červené a infračervené oblasti a ultrazvukový měnič/detektor. Světelné paprsky emitované z LED diod jsou zpětně snímány a přístrojem je vyhodnocován jejich výsledný poměr intenzit. Množství pohlceného světla / odraženého se liší, a to v závislosti na tom, s jakým prostředím interaguje: tkáně jazyku, sliny, odumřelé kožní buňky a především krev (žilní a arteriální).

Využitím současně vysílané a zpětně vyhodnocované ultrazvukové vlny je možno rozlišit signály, které odpovídají pulzujícím arteriální krve a umožnit tak detekci snímané elektromagnetické vlny pouze z této oblasti.

Předpokládaná další funkce tohoto přístroje tkví v možnosti jeho napojení na inzulínovou pumpu a její ovládání při kontinuálním měření.



USB kapesní glukometr

Studie USB Glukometru miniaturních rozměrů. Svojí funkcí patří mezi klasické elektrochemické glukometry s možností podpory telemedicíny. Nadstandardně je vybavený USB výstupem, umožňující komunikaci počítače s jeho vnitřní pamětí a on-line ukládání dat do lékařských databází.

Insulinová pumpa

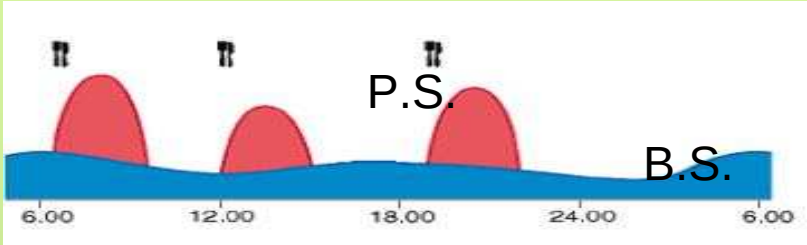
Insulinová pumpa je elektronicky řízené zařízení pro kontinuální dávkování inzulínu do těla pacienta, které ve své podstatě napodobuje funkci slinivky. Velikostí se současné generace IP podobají mobilním telefonům. Inzulín je z pumpy veden tenkou hadičkou do malé kanyly, která je zavedena do podkoží, kterou je třeba v intervalu cca 3 dnů měnit (záleží na výrobci setu).

http://www.medatron.cz

1- otočný displej s podsvícením a textovými hlášeními v češtině
2- dvě tlačítka pro správné programování bolusu
3- adaptér se standardním konektorem (typu luer)
4- zásobník s inzulínem o objemu 3,15 ml
5- integrovaný pohybový teleskopický trn
6- infračervený port pro programování
7- jednoduché listování pomocí dvou tlačítek
8- jedna baterie AA (alkalická)

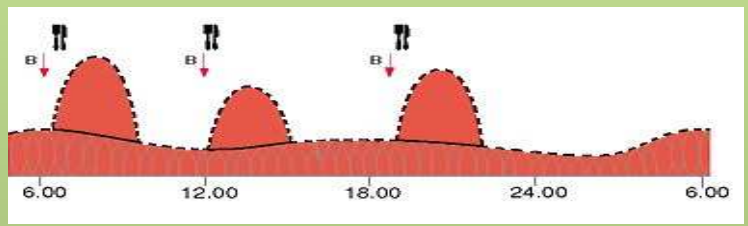
Insulinová pumpa

Funkce IP a dávkování inzulínu



Sekrece inzulínu u zdravého člověka

U dospělých osob bez diabetu - za den se uvolní ze slinivky do krve asi 20-40 jednotek inzulínu. Zhruba polovina tohoto množství se vylučuje rovnoměrně během celého dne, tedy i v noci a v době mezi jídly (tzv. **bazální sekrece**). Bazální sekrece slouží k tomu, aby byla hladina krevního cukru (glykémie) stálá i v době klidu a nalačno, kdy si tělo vyrábí vlastní cukr z tělesných zásob. Glykémie se proto udržuje u nediabetiků na hodnotách mezi 4-6 mmol/l. Inzulín se vylučuje ze slinivky v malých množstvích v určitých intervalech (tzv. pulzní sekrece). Po požití stravy obsahující cukry (sacharidy) vylučuje slinivka více inzulínu - tzv. sekrece k jídlu (**prandiální sekrece**).



Dávkování inzulínu u uživatele IP

Pokrytí základní potřebu inzulínu, která je nezávislá na příjmu potravy - bazální sekrece – je řešena v případě kompenzací inzulínovou pumpou (po nastavení bazální dávky v množství jednotek inzulínu za hodinu do paměti přístroje) dávkováním malého množství inzulínu v pravidelných intervalech (ve dne i v noci) do těla pacienta. Hodnoty těchto dávek jsou individuální, jsou stanoveny ošetřujícím lékařem na základě monitorování hladiny krevního cukru. **Bolusová dávka** - náhrada prandiální sekrece - je uvolněna na pokyn pacienta před jídlem (platí pro současné IP) a její velikost je závislá na odhadu množství výměnných jednotek v konzumované stravě. Snaha o realizaci „samodávkujících“ IP – nastupující generace IP.

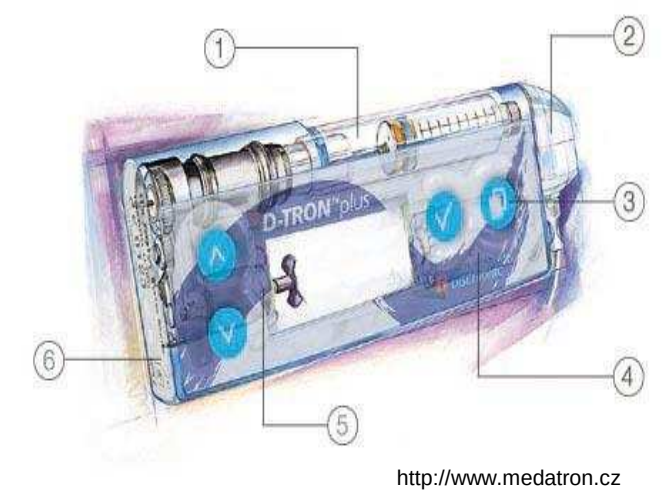
Insulinová pumpa

Statistiky (2010-2011)

- počet léčených diabetiků užívajících IP v celém světě 0-20 %
- např. Dánko méně než 5 %, USA, Izrael 20 %
- ČR 7 % (6000 pacientů z celkového počtu 800 000 diabetiků), 88 % DM 1. typu
- z celkového počtu uživatelů IP připadá 85-90 % DM 1. typu
- použitím podkožních infuzí insulinu pomocí IP dochází k snížení rizika hypoglykémie až o 70 % (ve srovnání s „klasickou“ insulinovou léčbou)
- Výhody IP zejména pro pacienty s DM 1. typu, u DM 2. typu bez výrazného profitu

Insulinová pumpa

1- Pohybový trn s teleskopickým designem
2- Adaptér
Jednostranně propustná membrána umožňuje pouze tok inzulínu z pumpy.
3- Snadno hmatatelná tlačítka
4- Vodotěsné baterie PowerPack
5- Krokový motor
Motor dávkuje inzulín od 0,005 do 1,250 jednotek za každé 3 minuty.
6- Infračervený port
komunikaci mezi IP a počítačem.



http://www.medatron.cz

http://www.medtronic-diabetes.cz/

Nastupující generace IP, kombinuje monitorovací zařízení s insulinovou pumpou. Množství glukozy měří přístroj senzorem z mezibuněčné tekutiny v podkoží, na základě naměřených údajů je regulována dávka insulínu.

Insulinová pumpa

1963, Dr. Arnold Kadish, Los Angeles, první model insulinové pumpy

Použitá literatura

1) Luděk Dohnal, Petr Štern, Stanovení glukosy glukometrem - mýty a skutečnost

2) Jan Brož, Současné možnosti monitorování glykémie, Remedia online, 2, 2006, dostupné z: www.remedia.cz