



Nina Vesterlund

SELVITYSTYÖ VERENSOKERIMITTAREIDEN TOIMINTAPERIAATTEISTA JA VIRHELÄHTEISTÄ

SELVITYSTYÖ VERENSOKERIMITTAREIDEN TOIMINTAPERIAATTEISTA JA VIRHELÄHTEISTÄ

Nina Vesterlund
Opinnäytetyö
Kevät 2012
Hyvinvointiteknologian koulutusohjelma
Oulun seudun ammattikorkeakoulu

TIIVISTELMÄ

Oulun seudun ammattikorkeakoulu
Hyvinvointiteknologia

Tekijä: Nina Vesterlund

Opinnäytetyön nimi: Selvitystyö verensokerimittareiden toimintaperiaatteista ja virhelähteistä

Työn ohjaaja: Jukka Jauhiainen

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Kevät 2012

Sivumäärä: 45

Opinnäytetyön aiheena oli tutustua teoreettisesti verensokerimittareiden biosensoriteknikkaan ja verensokerimittausten virhelähteisiin. Tavoitteena oli luoda kokonaisvaltainen katsaus verensokerimittareiden rakenteeseen ja toimintaan ja tutustua Mendorin verensokerimittariin ja sen liuskoissa käytettävään glukoosioksidaasientsyymireaktioon. Lisäksi selvitettiin, kuinka Mendorin Discreet -verensokerimittareiden mittausten virhelähteitä voidaan kompensoida.

Tutkimus suoritettiin tutustumalla alan aineistoon ja suorittamalla mittauksia. Itse diabeetikkona suoritin viikon kestävät mittaukset itselleni kolmella eri verensokerimittarilla. Lisäksi tehtiin kaksi verensokerimittausta terveyskeskuksessa laboratorioskäynnin yhteydessä. Työssä käytetyt verensokerimittarit olivat Mendorin Discreet all-in-one, Bayer Contour® usb ja MultiCare-in. Verensokeria mitattiin sekä kokoverestä että plasmasta.

Mittauksissa tapahtuvat tulosten vaihtelut ovat satunnaisia ja suuria virheitä ei ollut huomattavissa. Verensokeripitoisuudet olivat ennen aamupalaa 5,0–7,5 mmol/L, ja Mendorin ja Bayerin mittausten välillä ei havaittu merkittäviä eroja. Verensokeripitoisuudet kaksi tuntia aamupalan jälkeen olivat 5,8–10,1 mmol/L, ja Mendorin ja Bayerin välillä ei havaittu merkittäviä eroja. Ennen lounasta suoritettavissa mittauksissa Mendorin verensokerimittari antoi kuutena päivänä seitsemästä Bayerin laitetta korkeammat lukemat. Verensokeripitoisuudet olivat kaksi tuntia lounaan jälkeen 4,4–6,8 mmol/L. Mendorin laite antoi viitenä päivänä seitsemästä korkeammat arvot kuin Bayerin laite. Plasmasta laboratoriossa mitattiin verensokeripitoisuudeksi 6,5 mmol/L. Sekä Mendorin että Bayerin laitteet antoivat tuloksen plasmasta, vaikka laitteita ei ole suunniteltu käyttämään plasmaa näytteenä. Laitteiden antamat tulokset olivat huomattavasti laboratoriotulosta alhaisempia. Laskimonäytteestä mitattiin glukoosi laboratoriossa (7,5 mmol/L) ja kaikkein lähimmäksi tätä arvoa pääsi MultiCare-in, toiseksi lähimmäksi Bayer ja viimeiseksi jäi Mendor.

Työn tuloksena saatiin mahdollisia virhelähteitä, joita pyritään kompensoimaan mittauksissa. Mahdollisia mittausrvirheitä omissa mittauksissa aiheuttivat liuskan entsyymireaktiot, näytekammion suuruus ja liuskojen entsyymien vaillinaisuus. Mittausvirheet pyritään kompensoimaan minimiin hyvällä liuskojen testauksella, mahdollisella näytekammion suurentamisella tai liuskoissa käytettävän entsyymin vaihdolla.

Asiasanat: Diabetes, verensokeri, verensokerimittari, biosensoriteknikka, glukoosioksidaasi, glukoosidehydrogenaasi.

ALKULAUSE

Haluan kiittää koko Mendoria yhteistyöstä ja opinnäytetyöni aiheen löytämisestä. Erityinen kiitos Vesa-Pekka Torviselle mielenkiintoisesta aiheesta ja hyvästä ohjauksesta. OAMK:n yliopettaja Jukka Jauhiaiselle iso kiitos ohjauksesta ja tarkastamisesta ja Pirjo Partaselle kielen ja rakenteen korjaamisesta ja tarkastamisesta. Lopuksi suuri kiitos kaikille rakkaille ystäville ja perheenjäsenille kaikesta tuesta. Nyt se on ohi!

Oulussa 25.4.2012

Nina Vesterlund

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ	3
ALKULAUSE	4
SISÄLLYS	5
KÄSITTEET	7
1 JOHDANTO	10
2 DIABETES	11
2.1 Tyypin 1 diabetes	11
2.2 Tyypin 2 diabetes	12
2.3 Diabeteksen diagnoosi	12
2.4 Hoito	13
2.5 Verensokerin seuranta	14
3 VERENSOKERIN MITTAAMINEN JA TEKNIikka	15
3.1 Verensokerimittarit	15
3.1.1 Lansetit	16
3.1.2 Mittaliuskat	16
3.1.3 Veren glukoosin mittaaminen sormenpäätä	17
3.1.4 Veren glukoosiarvojen tarkkuus	18
3.2 Biosensoritekniikka	19
3.2.1 Biosensorit	19
3.2.2 Entsyymireaktiot	21
3.2.3 Glukoosioksidaasi	21
3.2.4 Glukoosidehydrogenaasi	22
3.2.5 Vertailua glukoosioksidaasin ja glukoosidehydrogenaasin	23
3.2.6 Hapetusreaktio ja sähkövirran muutos	24
3.3 Virhelähteitä	24
3.3.1 Glukoosioksidaasiin vaikuttavat tekijät	26
3.3.2 Glukoosidehydrogenaasiin vaikuttavat tekijät	26
4 MITTAUKSET	27
4.1 Mittarit	27

4.1.1 Mendor Discreet all-in-one	27
4.1.2 Bayer Contour® usb	28
4.2 Mittaustapahtumat	29
4.3 Mittauksen virhelähteet	30
5 TULOKSET	31
5.1 Mittaustulokset	31
6 POHDINTA	41
LÄHTEET	43

KÄSITTEET

α -D-glukoosi	Oikealle kiertyvä glukoosimolekyylin stereoisomeeri (=peilikuva), jossa hydroksyylioryhmät ovat kolmiulotteisesti tarkasteltuna järjestäytyneet niin, että hiiliketjun toisen, neljännen ja viidennen hiilen kohdalla oikealle ja kolmannen hiilen kohdalla vasemmalle
β -D-glukoosi	Oikealle kiertyvän glukoosimolekyylin stereoisomeeri (=peilikuva), jossa hydroksyylioryhmät ovat kolmiulotteisesti tarkasteltuna järjestäytyneet niin, että hiiliketjun toisen, neljännen ja viidennen hiilen kohdalla vasemmalle ja kolmannen hiilen kohdalla oikealle.
Biomolekyylit	Solun orgaanisia aineita, jotka voidaan jakaa neljään pääryhmään: hiilihydraatit, lipidit, proteiinit ja nukleotidit
Entsyymi	Proteiineja, jotka lisäävät biokemiallisiin reaktioihin reaktionopeutta
FDA	Food and Drug Administration on Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto, joka valvoo markkinoille pääseviä tuotteita
Flaviinipuoli	Tarkoittaa entsyymin osaa, johon koentsyymi FAD eli flaviiniadeniinukleotidi sitoutuu
Glukoosi	Verensokeri, molekyyli, joka koostuu kuudesta hiiliatomista, kuudesta happiatomista sekä 12 vetyatomista

HbA _{1c}	Verestä mitattava arvo, joka kuvaa, kuinka paljon glukoosia eli sokeria veren punasolujen hemoglobiiniin on tarttunut mittausta edeltävinä viikkoina
Hyperglykemia	Liian korkea verensokeri; oireita ovat vapina, nälän tunne, sydämen tykytys ja hikoilu
Hypoglykemia	Liian matala verensokeri; voi aiheuttaa sekavuutta, tajunnan menetyksen, kouristuksia ja pahimmassa tapauksessa kuoleman
IFG	Suurentunut paastoarvo
IGT	Heikentynyt glukoosinsieto
Insuliini	Hormoni, joka säätelee sokeriaineenvaihduntaa elimistössä
Kapillaarinäyte	Näyte sormenpäätä
Katalyytti	Aine, joka nopeuttaa kemiallista reaktiota mutta ei itse kulu reaktion aikana
Koentsyymi	Orgaaninen yhdiste, joka muodostaa toimivan entsyymin proteiinosan kanssa
Kofaktori	Pieni orgaaninen yhdiste, joka auttaa entsyymiä muodostumaan sitoutumalla proteiiniin
Kokoveri	Sisältää veren solut ja nestemäisen plasman
Laskimonäyte	Suoninäyte, joka otetaan yleensä kyynärvarren laskimosta
mg/dL	Mittausyksikkö verensokerimittarissa. Kertoo milligrammoina glukoosin desilitrassa verta

mmol/L	Suomessa käytössä oleva mittausyksikkö. Kertoo kuinka paljon veren glukoosipitoisuus on millimoolleina litrassa
Noninvasiivinen mittaus	Potilaasta ei tarvitse ottaa verta näytteeksi, vaan tila voidaan tutkia muulla tavoin näytettä ottamatta
Paastosokeri	Yön yli kahdeksan tunnin paaston jälkeen mitattu verensokeriarvo
Plasma	Kokoverestä eroteltu verisoluton osa
Sokerirasitus	Laboratoriossa suoritettava rasituskoe, jossa tutkitaan sokeriaineenvaihduntaa
Substraatti	Molekyyli, johon entsyymien vaikutus kohdistuu
Substraattipuoli	Substraatin sitoutumiskohta entsyymissä; sitoutuu entsyymien aktiiviseen kohtaan, muodostuu entsyymi-substraattikompleksi, jossa substraatti muutetaan tuotteeksi
WHO	Maailman terveysjärjestö

1 JOHDANTO

Omalla hyvinvoinnilla tiedetään olevan merkitystä elämänlaatuun. Sairaudesta riippumatta mahdollisuudet vaivattomaan elämään tulisi olla kaikilla. Suomessa ja maailmalla diabetes on hyvin yleinen sairaus ja lisääntyy koko ajan. Diabetesta sairastava kärsii aineenvaihdunnan häiriöstä, mikä ilmenee kohonneena veren glukoosipitoisuutena. Hyvän hoitotasapainon saavuttamiseksi diabeetikko tarvitsee luotettavan verensokerimittarin ja mittausliuskat. Omahoidolla diabeetikko varmistaa itselleen parhaan mahdollisen hoitotasapainon, jota sairauden hoitamisessa tavoitellaan.

Omaseurannassa otettiin käyttöön ensimmäisen kerran sormenpäästä mitattavat verensokerimittarit 1980-luvun alkupuolella. Mittarit olivat alussa reflektometrejä, joilla mittaaminen oli hyvin monimutkainen prosessi. Nykyisin mittareiden tekniikka perustuu biosensoritekniikkaan, ja glukoosioksidaasi- tai glukoosidehydrogenaasientsymyireaktioihin. Biosensoritekniikkaa sisältävät mittarit ovat hyvin helppokäyttöisiä ja niissä voi olla erilaisia lisäominaisuuksia. Jokaiselle käyttäjälle löytyy omat vaatimukset täyttävä mittari.

Työssä tutustutaan kahden eri verensokerimittarin tekniikoihin. Tarkastelun kohteena ovat Baye-rin Contour® usb - sekä Mendor Discreet all-in-one -verensokerimittari, joista jälkimmäiseen perehdytään ensisijaisesti. Työssä tarkastellaan virhelähteitä ja niiden vaikutusta mittauksiin. Itse diabeetikkona toimin työssä koehenkilönä. Suoritin verensokerimittaukset työssä esittämillä mittareilla ja vertailin tuloksia toisiinsa. Tavoitteena oli luoda kokonaisvaltainen katsaus verensokerimittareiden rakenteeseen ja toimintaan. Mendorin pyynnöstä pyrittiin selvittämään mittauksiin liittyviä virhelähteitä ja sitä, kuinka niitä voitaisiin kompensoida. Aikaisempaa, tarkempaa tutkimusta ei ole tehty Mendor Discreet all-in-one -verensokerimittarista.

Mendor Oy on suomalainen yritys, joka on kehittänyt markkinoilla olevan all-in-one-verensokerimittarin ja Internet-pohjaisen Mendor Balance -ohjelmiston diabeteksen päivittäiseen seurantaan. Yritys on perustettu vuonna 2005 viiden yliopisto-opiskelijan menestyttyä Venture Cup -liiketoimintasuunnitelmapilailussa.

2 DIABETES

Diabetes on energiaa tuottavan ja elämälle välttämättömän aiheenvaihdunnan sairaus, joka ilmenee kohonneena veren sokeri- eli glukoosipitoisuutena. Kehoon kulkeutunut sokeri pääsee liikumaan soluun veren mukana, mutta solun sisälle se ei pääse ilman insuliinin apua. Insuliini on tärkein verensokeritason säätelyyn osallistuva hormoni. Kohonnut glukoosipitoisuus aiheutuu insuliinihormonien puutteesta tai heikentyneestä toiminnasta. Sairaus ei ole tarttuva eikä aiheudu sokerin syömisestä. (1, s. 9; 2, s. 436.)

Nykykäsityksellä diabetes jaotellaan kahteen eri päämuotoon: tyyppin 1 diabetekseen ja tyyppin 2 diabetekseen. Aiemmin diabetes jaoteltiin hoitomuotojen mukaan insuliinihoitoiseen tai tabletti- ja ruokavaliohoitoiseen diabetekseen tai sairastumisiän perusteella nuoruusiän tai aikuisiän diabetekseen. Hoitamattomana diabetes on vaarallinen ja tuo mukanaan lisäsairauksia, esimerkiksi silmänpohjan muutoksia, munuaismuutoksia ja verisuonten kovettumisia. Pahimmassa tapauksessa ääreisverenkierron häiriöt voivat johtaa kuolioihin ja sitä kautta amputaatioon. Hyvällä hoidolla ehkäistään kaikkien lisäsairauksien synty. (1, s. 9–10; 3.)

Suomessa ja maailmalla diabetes on hyvin nopeasti leviävä sairaus. Arviolta koko maailmassa on tämänhetkisen tiedon mukaan noin 300 miljoonaa diabeetikkoa, ja sairastavien määrä kasvaa taukoamatta. Seulontatutkimuksetkin kertovat, että osa ihmisistä sairastaa tietämättään diabetesta, koska sairaus pysyy usein oireettomana. (1, s. 13–14; 4.)

Suomessa diabeetikkoja on jo noin 300 000, joista 40 000 sairastaa tyyppin 1 diabetesta ja loput tyyppin 2 diabetesta. On arvioitu, että sairastuneiden määrän maailmalla nousee 440 miljoonaan vuoteen 2030 mennessä. Syynä huimaan nousuun ovat hyvin energiapitoiset ruuat ja vähäisen liikunnan tuoma painonnousu. (1, s. 13–14; 4.)

2.1 Tyyppin 1 diabetes

Tyyppin 1 diabeteksen aiheuttaa ihmisen perimä yhdessä ympäristötekijöiden kanssa. Tällöin ihmisen haiman Langerhansin saarekkeiden insuliinia tuottavat beetasolut ovat tuhoutuneet autoimmuuniprosessin seurauksena, mikä johtaa ajan kuluessa täydelliseen insuliinin puutokseen. Insuliinin puutos joudutaan korvaamaan päivittäin pistoksilla. (1, s. 9–11,28–30; 4.)

Sairaudessa oireet ovat hyvin selkeitä ja voivat tulla esille jopa muutamien päivän sisällä. Yleisimpiä oireita ovat jano, väsymyksen tunne, elimistön kuivuminen, lisääntynyt virtsaamisen tarve ja painon putoaminen. (1, s.13–14; 4.)

2.2 Tyypin 2 diabetes

Tyypin 2 diabetes on vahvasti perinnöllinen sairaus, joka on samalla tavalla seurausta aineenvaihdunnan häiriöstä. Tyypin 2 diabetes voi saada alun hyvin salakavalasti ja olla pitkään oireeton. Epäillään, että moni ihminen sairastaa tätä tietämättään. Tyypin 2 diabetes voi poistua mahdollisesti elämäntapoja muuntamalla, esimerkiksi lisäämällä liikuntaa ja tarkkailemalla ruokavaliota. Tyypin 2 diabetes on suurempi riski ylipainoisille ihmisille. (1, s. 9–12, 30–32.)

Tyypin 2 diabetesta sairastavalla on insuliinin vaikutus heikentynyt, mutta sen tuotanto ei ole loppunut kokonaan. Lääkehoidolla lisätään oman insuliinin tehoa ja erittymistä. Tyypin 2 diabetes poikkeaa monella tapaa tyypin 1 diabeteksestä. (1, s. 9–12, 30–32.)

2.3 Diabeteksen diagnoosi

Diabetes todetaan yleisesti laboratoriotutkimusten avulla joko sokerirasituskokeella tai mittaamalla pitkäaikainen verensokeri laskimoverestä (HbA_{1c}). Terveen ihmisen paastosokeriarvo on 6.0 mmol/L tai matalampi. Diabeetikon paastosokeriarvo on 7.0 mmol/L tai korkeampi. (Taulukko1.) (5; 9.)

TAULUKKO 1. Diagnoosikriteerit (IGT= heikentynyt glukoosinsieto, IFG= suurentunut paastoarvo) (5)

Mitattava suure	Normaali	IGT	IFG	Diabetes
Paastoarvo (mmol/L)	≤ 6.0		6.0–6.9	≥ 7.0
Rasituskokeen kahden tunnin arvo (mmol/L)	< 7.8	7.8–11.0		> 11.0
Satunnainen arvo oireisella henkilöllä (mmol/L)				> 11.0
HbA _{1c} (%)				≥ 6.5

Sokerirasituskoe on laboratoriossa suoritettava toimenpide, jossa seurataan potilaan veren glukoosipitoisuutta suun kautta nautitun glukoosiannoksen jälkeen. Kokeeseen varataan aikaa noin 2 ½ tuntia, ja henkilön tulee olla syömättä ja juomatta edellisestä illasta lähtien. Ensimmäinen näyte on paastosokeriarvo, joka tarkoittaa, että henkilö on syömättä ja juomatta edellisestä illasta laboratoriotutkimusten loppuun saakka. Ennen glukoosiannoksen nauttimista potilaalta mitataan paastosokeri kyynärtaipeesta tai sormenpäädästä. Tulos on normaali, jos se on alle 6 mmol/L. Diabetes voidaan todeta, jos paastoarvo ylittää 7 mmol/L (taulukko1). Liuksen nauttimisen jälkeen otetaan yksi tai kaksi näytettä seuraavan kahden tunnin aikana. Tuloksesta näkee, onko mitattu arvo normaali, heikentynyt glukoosinsieto (IGT) vai diabetes. Oireiselle henkilölle voidaan tehdä myös satunnainen mittaus, ja jos se ylittää 11.0 mmol/L, voidaan todeta diabetes. Taulukossa 1 nähdään raja-arvokriteerit, joiden mukaan diagnoosit tuloksista tehdään. (7; 6.)

2.4 Hoito

Diabeetikko hoitaa itse itseään. Hoito on hyvin kokonaisvaltaista ja yksilöllistä. Hoidossa on tärkeää, että diabeetikko itse oppii hoidon tarkoituksen. Hoitohenkilökunnan tehtävänä on varmistaa diabeetikon taidot ja tarvittavat välineet. Diabeetikko tarvitsee hoidon onnistumiseen verensokerimittarin, liuskoja, lansettikynän ja insuliinia. (1, s. 10–12; 10.)

Tyyppin 1 diabeteksen hoito on joustavaa. Tärkeintä on korvata puuttuva insuliinieritys oikealla tavalla. Yleensä hoito aloitetaan varhaisessa vaiheessa monipistoshoidona, jolloin pistoksia otetaan 4–8 päivässä. Näin pystytään parhaiten jäljittelemään elimistön oman insuliinin toimintaa. Hyvällä hoitotasapainolla pystytään ehkäisemään muita sairauksia. Diabeetikon tavoitteena on pitää paastoverensokeri välillä 4–6 mmol/L. (1, s. 10–12; 10.)

Tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabetes eroavat toisistaan. Tyyppin 1 diabetesta sairastava henkilö mittaa veren glukoosipitoisuuden useamman kerran päivässä, kun taas tyyppin 2 diabetesta sairastava mittaa verensokerin vain muutaman kerran viikossa. Tyyppin 1 diabeteksen hoidossa on aina mukana insuliini, joka laitetaan pistoksina kehoon. Ilman pistettävää insuliinia tyyppin 1 diabetesta sairastava henkilö ei pärjää, sillä jossakin vaiheessa haima lopettaa tuottamasta omaa insuliinia. Tyyppin 2 diabeetikko voi selvitä ilman lisäinsuliinia. Ensimmäiset hoitotoimenpiteet ovat mahdollinen ylipainon pudottaminen, tupakoinnin lopettaminen ja kohonneen verenpaineen hoito. Tyyppin 2 diabeetikolla on oman elimistön insuliinin tehottomuus sairauden syynä, kun taas tyyppin 1 diabetesta sairastavalla oman insuliinin tuotanto loppuu jossain vaiheessa kokonaan. Tyyppin 2 dia-

betesta hoidetaan tableteilla, mahdollisilla pistoksilla tai parhaimmassa tapauksessa selvittää pelkällä painon pudotuksella, ruokavalion tarkkailulla ja liikunnan lisäyksellä. (1, s. 10–12; 10.)

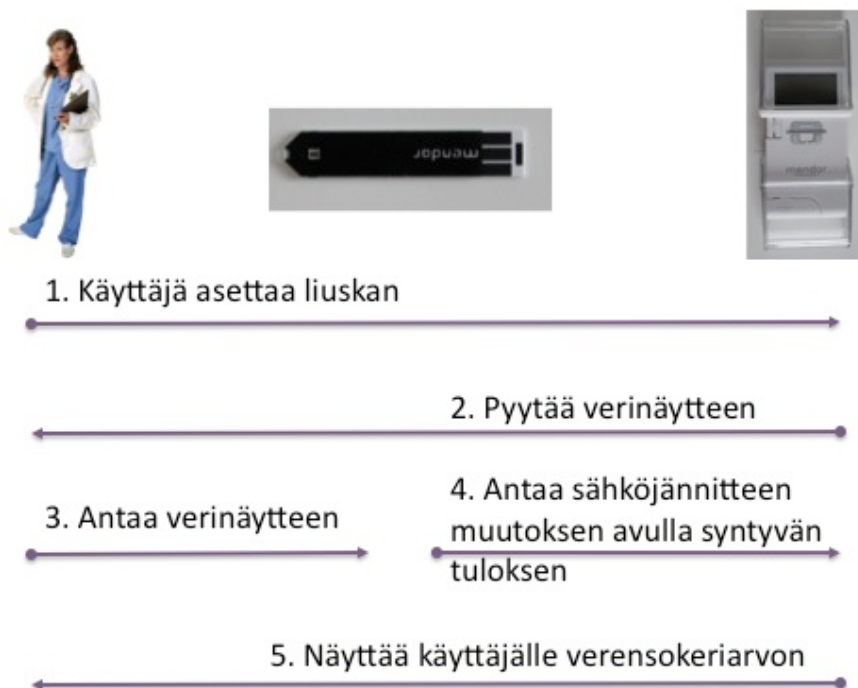
2.5 Verensokerin seuranta

Seurannan tavoitteena on ehkäistä vaaratilanteita, esimerkiksi verensokeripitoisuuksien heittäilyitä. Liian korkeat sokeriarvot (hyperglykemia) sekä liian alhaiset sokeriarvot (hypoglykemia) ovat molemmat vaarallisia tiloja. Verensokerin säännöllisellä seurannalla voidaan ehkäistä myös lisäsairauksien synty. Omaseurannalla ihminen kykenee säännöstelemään insuliinia oikein ja osaa yhdistää siihen ravinnon ja liikunnan vaikutukset. Nämä asiat ovat diabeetikon arjessa mukana.

3 VERENSOKERIN MITTAAMINEN JA TEKNIikka

3.1 Verensokerimittarit

Verensokerimittari on laite, joka mittaa veren glukoosipitoisuutta. Mittausaika on yleisesti viisi sekuntia ja näytemäärät vaihtelevat 0,3–5 mikrolitran välillä. Kuva 1 havainnollistaa, kuinka mitaaminen tapahtuu. (1, s. 63–65.)



KUVA 1. Verensokerinmittaamisen toimintakaavio.

Ennen biosensoritekniikkaa verensokerimittarit olivat niin sanottuja reflektometreja, joihin tarvittiin iso määrä näytettä. Nykypäivän verensokerimittarit toimivat hyvin pienillä näytemäärillä. Pienimmillään mittari tarvitsee ainoastaan 0,3 mikrolitran suuruisen näytteen. Tämän on mahdollistanut mittareiden uudistunut tekniikka eli biosensoritekniikka. Ennen verensokerimittaus perustui värireaktioon ja nykypäivänä se perustuu sähkövirran muutokseen. Mittarin ja liuskan välinen sähköinen yhteys mahdollistaa jännitteeseen ja virtaan perustuvat mittaukset. Mittauksissa tapahtuva

sähkökemiallinen reaktio perustuu biosensorissa tapahtuvaan entsyymireaktioon, jossa aineet reagoivat keskenään ja syntynyt signaali on verrattavissa veren glukoosin arvoon.

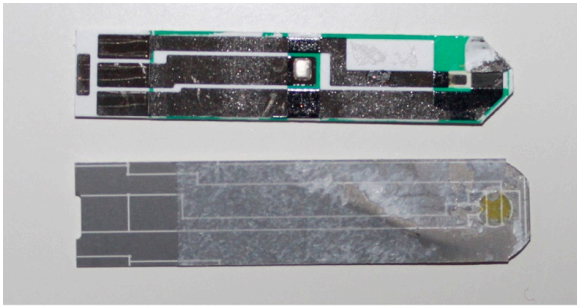
Markkinoille on kehitteillä noninvasiivinen eli ilman verta toimiva verensokerimittari, jonka toivotaan parantavan diabeetikkojen elämänlaatua. Potilaan iholle ruiskutetaan pieni täplä, jonka värin vaihtelu kertoo verensokerin arvon. Verensokeriarvojen seuranta tapahtuisi siis suoraan iholta ja näin säästyttäisiin pistoksilta.

3.1.1 Lansetit

Lansetin avulla diabeetikko tekee pienen reiän sormeensa ja ottaa verinäytteen liuskalle. Yleisesti lansetit on joko sisällytetty verensokerimittariin tai lansetille on erillinen kynä, johon lansetti asennetaan ja ladataan pistokseen. Mendorin Discreet all-in-one -verensokerimittari sisältää itsessään lansetille paikan. Bayerin Contour® usb -verensokerimittarissa on pistämiseen erillinen lansettikynä.

3.1.2 Mittaliuskat

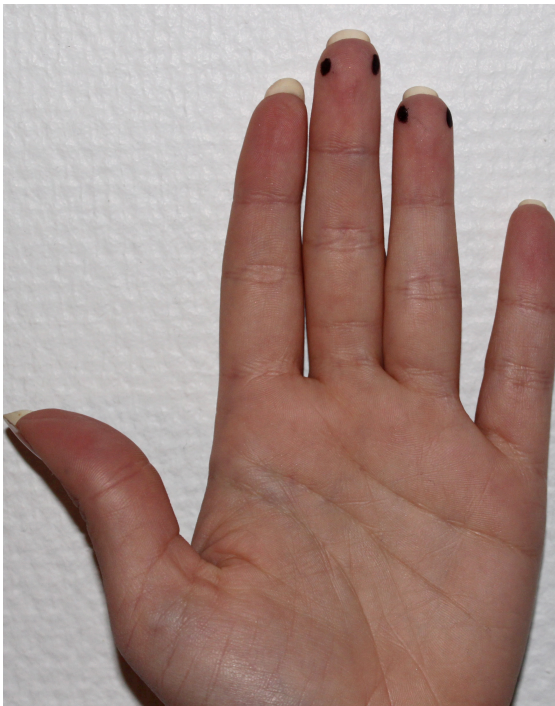
Verensokeripitoisuuden mittaaminen ja mittaukseen vaadittava kemiallinen reaktio tapahtuvat mittaliuskassa (kuva 2). Liuskat on kehitetty mittaamaan glukoosipitoisuutta verestä. Biosensoritekniikkaan pohjautuva mittaus perustuu entsyymireaktioon ja siitä aiheutuvan hapetusreaktion tuottaman mitattavan sähköjännitteen muuttumiseen. Sähköjännitteen voimakkuus kertoo veren sokeripitoisuuden. Liuskoihin tuleva verinäyte imeytyy kapillaarivoiman avulla ja samalla liuska pystyy mittaamaan, onko verinäytettä riittävästi. Mittareille valmistetuissa liuskoissa käytetään kahdenlaisia entsyymireaktioita: glukoosioksidaasi tai glukoosidehydrogenaasi. (11.)



KUVA 2. Mittausliuskat avattuna.

3.1.3 Veren glukoosin mittaaminen sormenpästä

Verensokeri mitataan yleisesti sormenpästä otetulla pienellä verinäytteellä. Suositeltava pistopaikka on sormenpäiden sivut. (Kuva 3.) Pistoalueen tulee olla puhdas ja lämmin, jotta lansetin haavasta saadaan riittävä näyte. Ensimmäinen pisara pyyhkäistään pois ja toinen asetetaan liuskalle. Mittari lukee verinäytteen ja ilmoittaa tuloksen näytöllä.



KUVA 3. Suositellut pistopaikat.

3.1.4 Veren glukoosiarvojen tarkkuus

Verensokerimittarin lukeman tulisi vastata mahdollisimman tarkasti todellista plasman glukoosipitoisuutta. Mittarin ja liuskojen luotettavuus tulee tarkistaa väliajoin. Laboratoriokäynnin yhteydessä voi pyytää suoninäytteestä pienen tipan oman mittarin liuskalle. Näin voi verrata laboratorion tulosta ja omaa tulosta keskenään. Suomessa markkinoilla olevien mittareiden tulos vastaa plasman glukoositasoa. Laboratoriotulokset voivat poiketa vähän oman mittarin tuloksista. Lukemat saavat vaihdella +/- 15 %(-20 %), mutta tavoitteena olisi +/- 10 %:n tarkkuus. Näin ollen esimerkiksi mittarin näyttämä tulos 10 mmol/L vastaisi tuloksia 9–11 mmol/L. (12.)

Tulosten paikkansa pitävyydestä vastaa kansainvälinen ISO15197-standardi, joka on nimeltään ”*In vitro diagnostiset järjestelmät. Veren glukoosin seurantajärjestelmien vaatimukset itsetestauksessa ihmisen sokeritaudin hoidossa.*” Tämän standardin avulla huolehditaan markkinoilla olevien laitteiden turvallisuudesta. Standardi sisältää kaikki laitteeseen kuuluvat vaatimukset. Hyväksyttävillä mittareilla tulee suorittaa verensokerimittauksia vähintään 100 koehenkilölle ja saada 200 veren glukoosiarvoa. Standardoiduista mittareissa 95 % mitatuista tuloksista tulee osua määrättyjen raja-arvojen väliin. (8.)

Standardi asettaa rajatarkkuudet mittauksille:

- a) alle 4,2 mmol/L (< 75 mg/dL), hyväksyntäraja on enimmillään $\pm 0,83$ mmol/L (± 15 mg/dL)
- b) yli 4,2 mmol/L (> 75 mg/dL), hyväksyntäraja on enimmillään ± 20 %.

Mittaustulokset voidaan esittää kahdella eri mittausyksiköllä mmol/L tai mg/dL. Suomessa käytössä oleva mmol/L on SI-järjestelmän mukainen ilmoittamistapa. Yksiköt kertovat, kuinka paljon veren glukoosipitoisuus on millimoolia litrassa (mmol/L), ja mg/dL ilmoittaa, kuinka paljon milligrammoina glukoosia on desilitrassa verta.

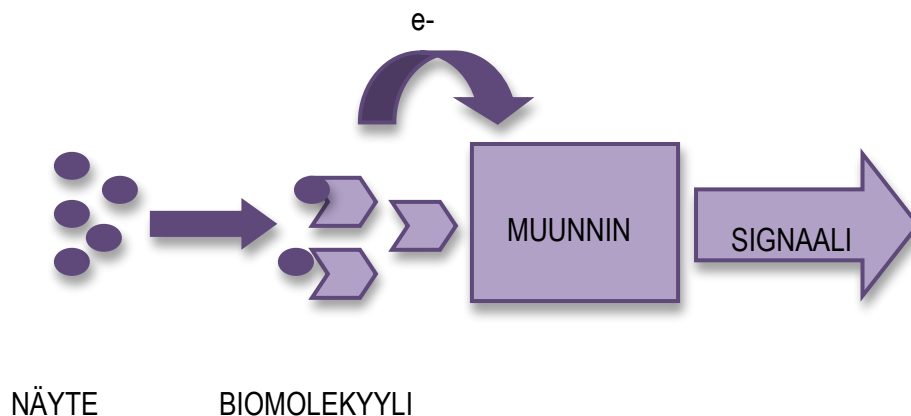
3.2 Biosensoritekniikka

Biosensoritekniikka on uusi verensokerimittareissa käytettävä tekniikka. Mittauksen tekniikka perustuu entsyymireaktioon ja siinä tapahtuvan hapetusreaktion tuottamaan mitattavaan sähköjännitteen muuttumiseen. Biosensorissa tapahtuva sähköjännitteen muuttuminen kuvaa veren sokeripitoisuutta.

3.2.1 Biosensorit

Biosensori on analyttinen laite, joka muuntaa biologisen vasteen osaksi sähköistä signaalia. Laite havaitsee, tallentaa ja lähettää tietoa fysiologisista muutoksista ympäristössä. Teknisemmin ilmaistuna biosensori on anturi, joka sitoo biologisen komponentin, kuten bakteerin tai biologisen tuotteen esimerkiksi entsyymiin tai vasta-aineen elektroniseen komponenttiin, joka tuottaa mitattavan signaalin. Biosensori havaitsee ja mittaa, ja näin ollen parhaimmat hyödyt ovat yksinkertaiset ja nopeat mittaukset. (19; 20.)

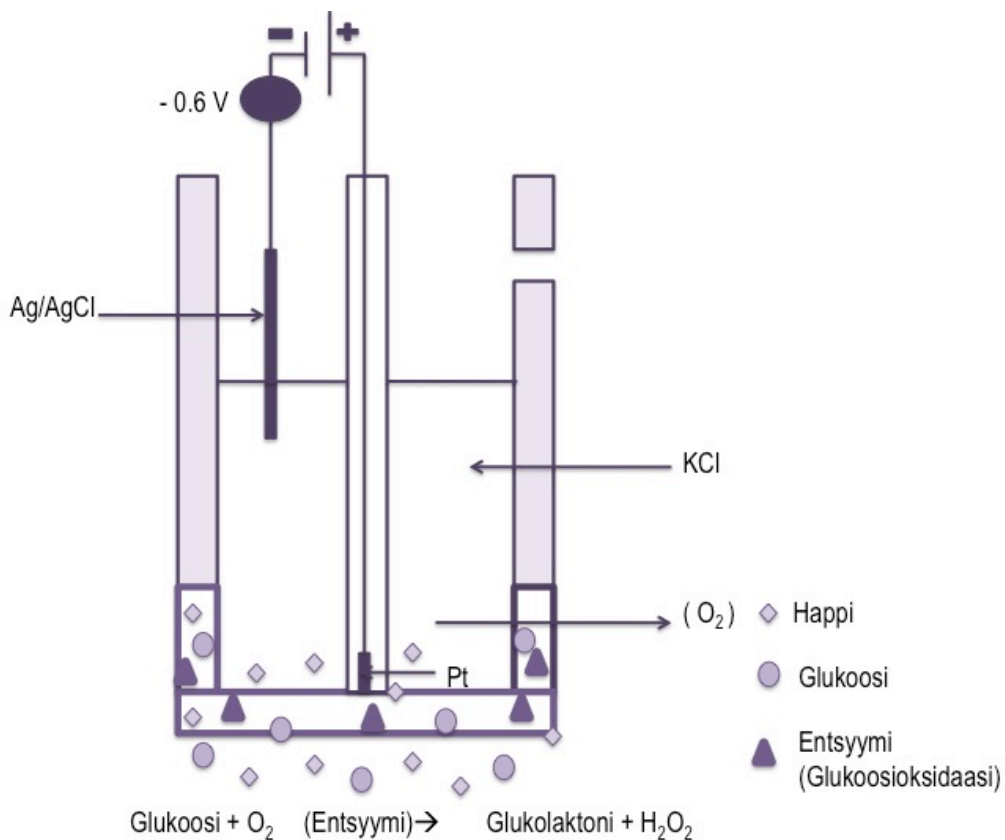
Bioanturi koostuu kahdesta osasta, bioreseptorista ja muuntimesta. Bioreseptori on biomolekyyli, joka tunnistaa kohteena olevan analyytin eli näytteen ja muunnin muuntaa tunnistuksen mitattavaksi signaaliksi (kuva 4). Bioreseptoreina voivat toimia entsyymit, vasta-aineet tai proteiinireseptorit. Entsyymit toimivat bioreseptoreissa katalyytteina esimerkiksi glukoosin kanssa. (18; 15.)



KUVA 4. Bioanturin toimintaperiaatetta (18)

Veren glukoosin mittaauksessa käytetään perinteisiä muuntimia, jotka mittaavat kemiallisessa reaktiossa syntyviä tai katoavia yhdisteitä. Reaktiossa syötetään tasajännite elektrodeille, jotka synnyttävät virran, joka on verrannollinen mitattavan aineen H_2O_2 (vetyperoksidi) määrään. (17; 18.)

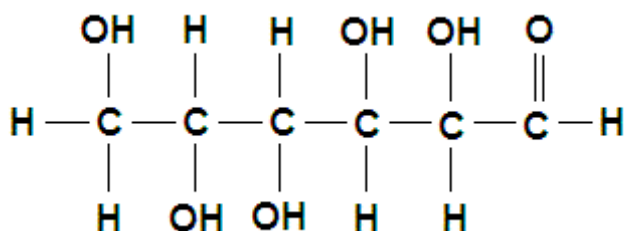
Amperometrisissa biosensoreissa potentiaali -0.6 V levitetään kahden elektronin välille. Clark-happielektrodi koostuu platinakatodista, jossa happea pelkistetään hopea/hopeakloridivertailuelektronia vastaan. Kuvassa 5 näkyy, kuinka potentiaali levitetään platinakatodin ja hopeaanodin välille. Näiden seurauksena on virta (I), joka johdetaan elektronien välille käyttämällä kaliumkloridia (KCl). Entsyyminä kuvassa on käytetty glukoosioksidiaasia (GO), ja sen läpäisee vain happi. (17; 18.)



KUVA 5. Amperometrinen biosensori (18)

3.2.2 Entsyymireaktiot

Entsyymireaktiot perustuvat biosensoritekniikkaan. Entsyymireaktion mittausta biosensorissa perustuu sensorissa aiheutuvan hapetusreaktion tuottaman sähköjännitteen muuttumiseen, jonka voimakkuus on suhteessa veren glukoosipitoisuuteen. Glukoosi on toiselta nimeltään rypälesokeri, joka rakentuu kuudesta hiiliatomista, kuudesta happiatomista ja kahdestatoista vetyatomista ($C_6H_{12}O_6$) (kuva 6).



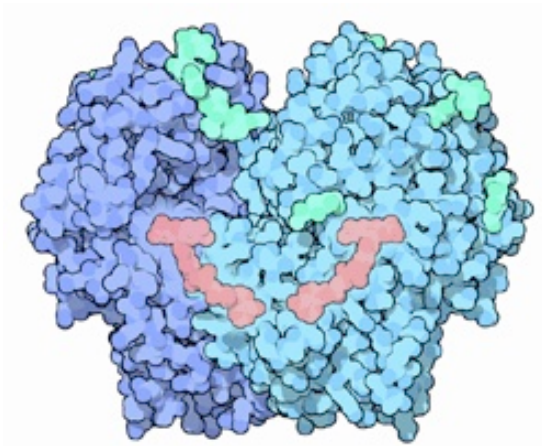
KUVA 6. Glukoosin rakennekaava

Glukoosia pilkkovia entsyymireaktioita on kahdenlaisia: glukoosioksideasi tai glukoosihydrogenaasi. Molempia entsyymireaktioita sisältäviä mittareita on Suomen markkinoilla. Seuraavissa kahdessa luvussa esitellään tarkemmin kumpikin entsyymireaktio.

3.2.3 Glukoosioksideasi

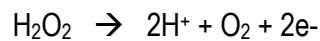
Glukoosioksideasi (GO) on rakenteeltaan pieni dimeerinen proteiini, joka on samanaikaisesti hyvin stabiili entsyymi. Sitä valmistetaan kasvattamalla *Penicillium notatum*- tai *Aspergillus Niger* homesienistä. Luonnossa glukoosioksideasientsyymillä on tärkeä osa, koska se esiintyy hunajan muodostumisessa. (22.)

Glukoosioksideasin aktiivinen keskus sijaitsee proteiinin sisällä, ja glukoosioksideasin ulkokuori on hiilivetyä (kuva 7). Glukoosioksideasi saadaan toimimaan vasta kun se katalysoi β -D-glukoosin hapetusta glukolaktoniksi, joka hydrolysoituu edelleen glukonihapoksi. Reaktiossa syntyy lisänä myös vetyperoksidia. Näin ollen entsyymi ei reagoi α -D-glukoosin kanssa lainkaan. Toimiakseen parhaalla mahdollisella tavalla glukoosioksideasientsyymi tarvitsee koentsyymikseen flaviinadeniinidinukleotidin (FAD), johon se pääsee sitoutumaan tiukalla sidoksella samanaikaisesti β -D-glukoosin kanssa. Kyseisessä reaktiossa kaksi elektronia siirtyy substraattipuolelle ja kaksi protonia flaviinipuolelle. (22.)



KUVA 7. Glukoosioksidasientsyymi (21)

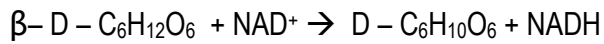
Osa verensokerimittareiden liuskoista on valmistettu glukoosioksidasientsyymiä hyväksikäyttäen. Tällöin liuskojen biosensorisydämenä käytetään glukoosioksidasia. Tässä glukoosioksidasi hapettaa veressä vapaana olevan glukoosin ($C_6H_{12}O_6$) ja reaktiossa syntynyt vetyperoksidi (H_2O_2) voidaan mitata platinaelektrodien avulla.



Elektroneina käytettävä platina on erittäin kallista, joten muitakin vaihtoehtoja löytyy. Tällöin käytetään glukoosioksidasientsyymien muita ominaisuuksia. Entsyymi hapettaa vain β -D-glukoosia, mutta elektronien vastaanottajaksi kelpaa hapen lisäksi muukin yhdiste. Glukoosioksidasiereaktion käyttö verensokerimittareissa on mahdollistanut edullisempien mittareiden valmistamisen. (22.)

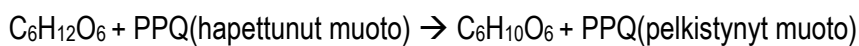
3.2.4 Glukoosidehydrogenaasi

Glukoosidehydrogenaasi (GDH) -entsyymiä käytetään myös glukoosin hapettimena. Tässä reaktiossa glukoosidehydrogenaasientsyymi katalysoi glukoosin oksidaatiota seuraavan reaktioyhtälön mukaisesti. Glukoosidehydrogenaasi on elimistön vaihtoehtoinen tapa pilkkoa glukoosia niin sanotusti pentoosifosfaattireaktioteitse.



Tässä mekanismi perustuu NAD^+ , joka toimii hapettimena ja $\beta\text{-D-Glukoosi}$ pelkistimenä. Reaktiossa ei tarvita happea. Glukoosi($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) hapettuu reaktiossa glukolaktoniksi($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_6$).

Toinen tapa on käyttää hapettimena PPQ:ta, joka ei tarvitse happea eikä NAD^+ :a reaktiossaan. Glukoosi($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) hapettuu reaktiossa glukolaktoniksi($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_6$). Reaktio tapahtuu seuraavalla tavalla.



Veren sokerin mittaaminen on tarkkaa, ja se täytyy tehdä sopivalla glukoosi-spesifisellä menetelmällä, jotta estetään maltoosin häiritsevä vaikutus. Tämän vuoksi markkinoilta on jouduttu poistamaan liuskoja, joiden entsyymien vaikutus maltoosiin on tuloksia häiritsevää ja joiden tulokset ovat olleet virheellisesti suurentuneita. Poistetut liuskat ovat olleet glukoosidehydrogenaasi-pyrrolokinoliinikinoni (GDH-PQQ)- ja glukoosi-dye-oksidireduktaasi (GDO) -pohjaista menetelmää käyttäviä liuskoja. Osat glukoosidehydrogenaasi-flaviiniadeniinidinukleotidi (GDH-FAD) -pohjaisista liuskoista on myös poistettu markkinoilta, koska maltoosi reaktio nostaa liikaa mittaus-tuloksia. Työssä käytössä oleva Bayerin Contour® usb -verensokerimittari käyttää GDH-FAD:tä sisältäviä liuskoja, mutta nämä ovat turvallisia, koska mittausmenetelmällä ei ole vaikutusta maltoosiin ja galaktoosiin. (23.)

3.2.5 Vertailua glukoosioksidaasin ja glukoosidehydrogenaasin

Glukoosioksidaasi on edullinen entsyymi, mutta reaktion toimimiseen vaaditaan happea. Näin ollen liuskassa tapahtuvan entsyymireaktion aikana reaktion suorituskyky laskee. Glukoosidehydrogenaasi NAD^+ -reaktio ei ole happiriippuvainen, mutta haittana on kofaktorien kallis hinta. Glukoosidehydrogenaasi PQQ on tehokas entsyymijärjestelmä, jossa on nopea elektronien siirtokyky ja kallis hinta. Tätä tekniikkaa sisältävät liuskat on jouduttu poistamaan markkinoilta. (24.)

3.2.6 Hapetusreaktio ja sähkövirran muutos

Mittauksessa tapahtuva hapetusreaktio on anturin sisällä tapahtuva reaktio. Näytteen imeytyttyä kapillaarivoiman avulla liuskalle liuskan entsyymit, glukoosioksidaasi tai glukoosidehydrogenaasi, käynnistävät hapetusreaktion.

Hapetusreaktiossa aine hapettuu, kun se luovuttaa elektroneja. Sähkövirta muodostuu reaktiossa liikkuvista negatiivisesti varautuneista elektroneista. Tämän sähkövirran muutos on verensokeriarvo. (24; 25.)

3.3 Virhelähteitä

Mittaustilanteissa syntyvät mahdolliset virheet tulee pystyä poistamaan tai ainakin minimoimaan. Yleisesti mittausvirheet johtuvat verensokerista, mittauslaitteesta, liuskoista tai mittaajan väärästä tekniikasta. Virheiden kompensointi tai niiden poistaminen kokonaan on hyödyksi diabeetikolle; sillä näin vältetään turhilta ja ylimääräisiltä pistoksilta. Kokenut diabeetikko osaa arvioida oman olotilansa mukaisen verensokerin, mittarilla varmistetaan tarkempi arvo. Virhelähteitä, jotka voivat vaikuttaa verensokerimittareiden epätarkkuuksiin ovat fyysiset tekijät, liuskan tekijät, potilas itse tai farmatologiset tekijät. (16.)

Verensokerin mittauksessa voi tapahtua huomaamattakin pieniä virheitä, jotka vaikuttavat mitattavaan tulokseen. Hyvän ja oikean tekniikan avulla vältetään ylimääräisiltä virheiltä ja saadaan aikaiseksi hyvä hoitotasapaino. Mittausvirheiden kompensointi auttaa diabeteksen hoidon seurannassa ja näin ollen potilaat voivat hyödyntää mittareita tehokkaammin. Potilaiden tulee ymmärtää virheiden lähde, ehkäisy ja mahdollinen virheiden korjaus. Kaikki virheet eivät silti aina johdu käyttäjästä. (16.)

Jokaisen valmistajan mittarille on omat liuskat, joita mittari lukee. Liuskat valmistetaan isoissa erissä ja samassakin erässä valmistetut liuskat voivat antaa pieniä eroja mittauksissa. On tutkittu, että liian pienet näytekammiot liuskoissa voivat johtaa 3 %:n virheeseen. Myynnissä olevien mittareiden näytemäärät vaihtelevat 0,3–5 mikrolitran välillä. Liuskoja valmistettaessa entsyymien kattavuuskäsittely voi vaikuttaa tarkkuuteen, mutta laimentumisen ei pitäisi vaikuttaa. Liuskojen entsyymien kattavuuden paljas kohta voi johtaa verensokeriarvojen aliarvioimiseen. Samoin välittäjän puute liuskoissa voi aiheuttaa virheitä liuskojen sähkökemialliseen tarkkuuteen. Verensoke-

rimittareiden tarkkuuksille on perustettu kansainvälinen ISO19157-standardi, jonka markkinoille päässeet mittarit ovat joutuneet läpäisemään. Standardi edellyttää mittareilta minimitarkkuuksia, joiden sisällä mittarin tulee toimia. Tällä valmistajat takaavat mittareiden luotettavuuden käyttäjille. (16.)

Verensokeriliuskojen säilytysaika on noin 2 vuotta, kun niitä säilytetään ideaalisissa varastolosuhteissa. Jokaisen valmistajan liuskaohjeisiin tulee tutustua huolella, sillä väärin säilytetyt liuskat voivat antaa virheellisiä tuloksia. Valmistuksessa liuskat käyvät läpi monimutkaisen biokemiallisen reaktion, ja kosteus voi heikentää liuskojen käyttöominaisuuksia. Monimutkaisen reaktion takia joidenkin liuskojen mittari voi aliarvioida tai yliarvioida tulokset. Kaikki markkinoille tulevat laitteet ja liuskat ovat käyneet läpi tarkan seulonnan ennen pääsyä käyttäjille. (16.)

Fysikaalisia tekijöitä, jotka voivat vaikuttaa liuskoihin, ovat lämpötila, korkeus ja kosteus. Yleisesti valmistaja ilmoittaa liuskojen käyttölämpötiloissa ja tämän valmistaja joutuu itse tarkistamaan. Lämpötilan vaikutus mittauksiin on vähemmän ennustettavissa, koska sormenpäässä olevat verisuonet pysyvät auki, mutta verenkierto käsivarresta ihoon vähenee huomattavasti, jos ihon lämpötila on matala. (16.)

Kliinisten tutkimusten perusteella glukoosioksidaasia (GO) sisältävät liuskat ovat usein herkkiä happiseokselle: jos happea on vähän, mittari voi ilmoittaa lukeman todellista korkeammaksi. Tämän vuoksi glukoosioksidaasi (GO) -liuskat on kalibroitu kapillaariverellä, ja ne ovat siten tarkempia mitattaessa verensokeria kapillaarinäytteestä. Glukoosidehydrogenaasi (GDH) herkkät liuskat eivät ole niin riippuvaisia hapesta. (16.)

Potilastekijät vaikuttavat virheisiin omalla tavallaan. Toiset ovat taitavampia oppimaan ja käyttämään mittareita kuin toiset. Nykymittareilla verensokerin seuranta ja tarkan tuloksen saaminen on tehty helpoksi, koska mittaaminen perustuu sähkövirran muutokseen eikä värireaktioon. Vanhemmat mittarit vaativat myös erillisen koodauksen eli kalibroinnin ennen mittausta, kun nykyään mittarit suorittavat kalibroinnin automaattisesti, kun uusi liuska on asetettu mittariin. Koodaus määrää liuskojen sähkösignaalien yhteyden verensokerimittariin. Tässä työssä käytössä olevat mittarit kalibroituivat automaattisesti, kun liuska tai uusi kasetti asetetaan mittariin. (16.)

Nykymittareista suurin osa mittaa kokoveren sokerin tai plasman glukoosia. Silti itse mittauksessa tulee huomioida hematokriitti, joka voi aiheuttaa virheitä. Hematokriitti kertoo punasolujen määrän verestä, jonka solunsisäinen glukoosipitoisuus on vähäinen. (16.)

Huono käsien pesu saattaa nostaa mittaustulosta, koska mittareihin tuleva näytemäärä on hyvin pieni ja esimerkiksi pienikin murunen iholta nostattaa sokeriarvoja huomattavasti. Jos kädet ovat kylmät ja näytettä joudutaan pumppaamaan liikaa, voi kudostenestettä sekoittua näytteeseen, mikä voi vääristää tuloksia. (16.)

3.3.1 Glukoosioksidaasiin vaikuttavat tekijät

Glukoosioksidaasia (GO) sisältävien liuskojen arvoja voi muuttaa liian suuri hapen määrä, joka vähentää glukoosioksidaasin lukua reaktiossa. Hapen vähäinen läsnäolo lisää glukoosioksidaasin lukua reaktiossa. Muita häiritseviä tekijöitä mittauksissa ovat elimistön omat aineet, kuten triglyseridit, happi ja virtsahappo. (16.)

3.3.2 Glukoosidehydrogenaasiin vaikuttavat tekijät

Glukoosidehydrogenaasi (GDH) on vähemmän spesifinen entsyymi. Tämän takia normaalisti esiintyvät sokerit voivat kilpailla glukoosin kanssa. Sokereita ovat monosakkaridit, galaktoosi ja maltoosi, jotka saattavat täydentää glukoosia glukoosidehydrogenaasiin, mikä voi aiheuttaa vääriä arvoja mittauksissa.

Glukoosidehydrogenaasin biosensorit ovat vähemmän herkkiä hapen muutokselle kuin glukoosioksidaasin. Farmakologisia tekijöitä, jotka voivat vaikuttaa mittauksiin sokereiden lisäksi, ovat maltoosi ja ksyloosi, mutta suurin vaikuttaja on ikodekstriini, joka voi pienentää verensokeriarvojen tuloksia. (16.)

4 MITTAUKSET

Työssä suoritettiin kolme eri mittausta, jotta voitaisiin löytää mittauksissa tapahtuvia virhelähteitä ja mahdollisesti kompensoida ne minimiin. Lisäksi pohdittiin, ovatko virheet satunnaisia vai systemaattisia.

4.1 Mittarit

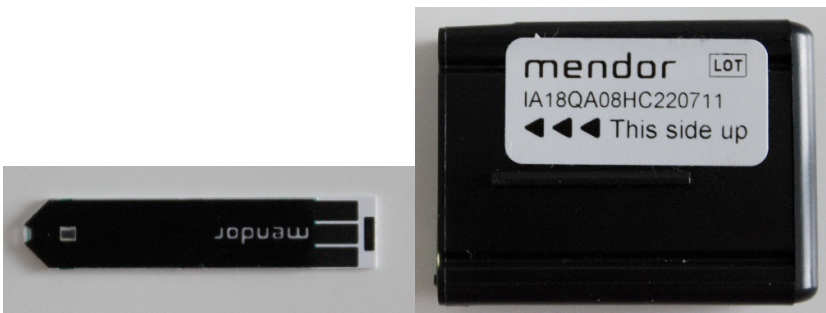
Mittaukset toteutettiin pääasiassa kahdella eri verensokerimittarilla: Mendor Discreet all-in-one ja Bayer Contour® usb. Työn kolmannessa mittauksessa otettiin testeihin mukaan yksi lisämittari. Tämä oli Pedihealthin MultiCare-in, jonka liuskat sisältävät samaa entsyymireaktiota kuin Mendorin liuskat. Mittarit olivat koehenkilölle entuudestaan tuttuja.

4.1.1 Mendor Discreet all-in-one

Markkinoilla oleva Mendor discreet all-in-one -verensokerimittari (kuva 8) poikkeaa hiukan tavanomaisista mittareista. Mittari sisältää lansetin ja liuskakasetin liuskoineen. Tällä mittarilla mittauksen uskotaan olevan vaivattomampaa ja helpompaa kuin muilla markkinoilla olevilla mittareilla. Mittaria on suojaamassa kirkkaat suojakuoret, jotka aukaisemalla liuska työntyy esille ja lansetti latautuu mittaukseen. Mittaliuskakasetti sisältää kaksikymmentäviisi liuskaa (kuva 9). Mendor käyttää liuskoissaan glukoosioksidaasi (GO) -entsyymireaktiota. Liuskoihin tulevan verimäärän täytyy olla 0,5 mikrolitraa ja mittausalue on 1,1–33,3 mmol/L.



KUVA 8. Mendor Discreet all-in-one -verensokerimittari.



KUVA 9. Mendor mittausliuska ja kasetti (sisältää 25 kpl mittausliuskoja).

4.1.2 Bayer Contour® usb

Bayerin Contour® USB -verensokerimittari vastaa käytettävyydeltään yleisimpiä myynnissä olevia verensokerimittareita. Tähän kokonaisuuteen kuuluvat erikseen liuskapurkki liuskoineen sekä kynä, joka sisältää lansetin ja verensokerimittarin (kuva 10). Bayerin mittari tarvitsee liuskalleen 0,6 mikrolitran suuruisen näytteen. Näytteen glukoosi reagoi FAD-glukoosidehydrogenaasin ja kaliumferrosyanidin kanssa. Mittarin mittausalue on 0,6–33,3 mmol/L. Painoa verensokerimittarilla on vain 43 g. (13;14.)



KUVA 10. Bayerin Contour® usb -verensokerimittari, lansettikynä ja mittausliuska.

4.2 Mittaustapahtumat

Ensimmäinen mittaus tehtiin seitsemänä päivänä neljä kertaa päivässä kahdella työssä esitetyllä verensokerimittarilla. Mittaustilanteet valmisteltiin huolellisesti, jotta tulokset olivat mahdollisimman luotettavia. Jokaisena päivänä mitattiin ensimmäisenä ennen aamupalaa paastosokeriarvo, minkä jälkeen odotettiin noin kaksi tuntia ja toistettiin mittaus. Mittaus toistettiin lounasta ennen ja kaksi tuntia lounaan jälkeen. Mittauksissa koehenkilönä oli opinnäytetyön tekijä.

Mittaustapahtuma eteni seuraavalla tavalla. Mittaus aloitettiin käsien huolellisella pesulla, jonka jälkeen valmisteltiin tarvittavat välineet lähettyville. Ladattiin verensokerimittarit käyttövalmiiksi, varmistettiin sormien lämpö, valittiin pistopaikka oikein ja tehtiin pieni reikä sormeen. Tämän jälkeen puristettiin sormen juuresta ylöspäin, jotta saatiin pieni verinäyte ihon pinnalle. Liiallista puristamista tuli välttää, jotta näytteeseen ei tulisi kudostenestettä. Ensimmäinen näytepisara pyyhkäistiin pois ja toinen asetettiin mittausliuskoille. Mittaukset suoritettiin aina samasta veripisarasta kummankin verensokerimittarin mittausliuskoille.

Toinen mittaus suoritettiin laboratorikäynnin yhteydessä laskimosta. Näytteenottoa ennen sai syödä aamupalan ja pistää mahdollisen insuliinin. Laskimoverinäytteestä näytteenottaja erottelee plasman, joka saadaan hyödyntää mittauksiin. Saadusta plasmasta mitattiin veren glukoosipitoisuudet kahdella työssä käytetyllä mittarilla. Näin ollen saatiin kolme tulosta, jotka poikkeavat toisistaan (taulukko 6).

Kolmas mittaus toteutettiin toisen laboratorikäynnin yhteydessä, jolloin saatiin laskimoverta omaan putkeen. Suoninäyte on putkessa ennen mittauksia noin 15 minuuttia. Tähän viimeiseen mittaukseen otettiin kolmas mittari, jonka liuskoissa oli käytössä sama glukoosioksidaasientsyymi kuin Mendorin Discreet-verensokerimittarissa.

4.3 Mittauksen virhelähteet

Mittauksiin perustuvat virhelähteet voivat olla hyvin yleisiä ja niitä ei välttämättä tule huomatuksi. Diabeetikko suorittaa mittauksen hyvällä rutiinilla ja mittausvirheitä pyritään minimoimaan. Mahdollisia mittausvirheitä, joita mittauksessa tapahtuu, ovat

- väärä mittaustekniikka
- voimakas puristus sormesta (kudosneste sekoittuu näytteeseen)
- väärin säilytetyt tai käsitellyt liuskat
- kylmät sormet
- likaiset sormet.

Mittausvirhelähteitä voidaan kompensoida tutustumalla huolellisesti mittarin käyttöoppaaseen ja tarkastamalla mittaustekniikka. Jos oma mitattu tulos alkaa epäilyttää ja tulos ei vastaa omaa olotilaa, voi mittauksen toistaa. Näin saa varmistuksen verensokerista. Toisella mittauksella tulos voi olla erilainen ensimmäiseen mittaukseen verrattuna.

5 TULOKSET

Opinnäytetyön tuloksina on mittauksesta saadut verensokeriarvot ja niiden pohjalta virheiden selvittely. Tuloksia tarkasteltiin diabeteksen hoidon näkökulmasta. Työssä ei ole tarkoitus ottaa kantaa terveen ihmisen verensokeriarvoihin, koska niistä ei ole tehty seuranta. Diabetesta sairastavan potilaan verensokeriarvojen ei kuulu olla samaa luokkaan kuin terveen ihmisen.

Diabeetikon jokapäiväisessä käytössä oleva mittari ja liuskat joutuvat päivittäin kovalle käytölle, ja joskus myös diabeetikko väsy mittaamaan verensokeriarvoja, vaikka tämä on hyvän hoitotasapainon saavuttamiseksi tärkein tehtävä. Pienistäkin virheistä voi tulla isoja vaihteluja.

5.1 Mittaustulokset

Taulukossa 2 on seitsemän päivän ajalta suoritettut mittaukset verensokeriarvoista aina ennen aamupalaa. Vaihtelu tulosten välillä on satunnaista ja pysyy standardien määräämissä rajoissa. Standardi määrää yli 4,2 mmol/L tulosten raja-alueeksi $\pm 20\%$.

TAULUKKO 2. Mittaukset ennen aamupalaa.

	Mendor Discreet mmol/L	Bayer Contour usb mmol/L	Tulosten ero %
1. päivä	7,2	7,5	4,2
2. päivä	5,1	5,0	-2,0
3. päivä	6,9	6,2	-10,1
4. päivä	6,0	7,0	16,7
5. päivä	6,5	5,9	-9,2
6. päivä	6,6	7,0	6,1
7. päivä	7,1	6,4	-9,9

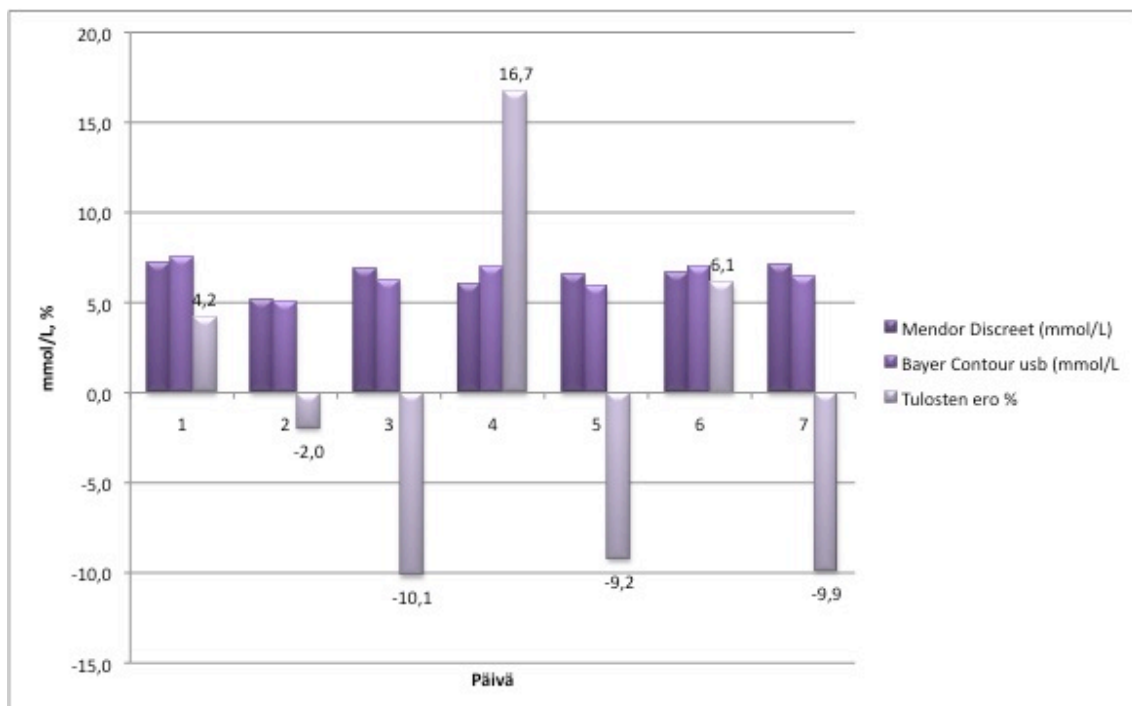
Taulukoissa näkyvä tulosten ero prosentteina on saatu kaavalla 1, jossa vertaillaan Bayerin tulosta Mendoriin.

$$\text{Tulosten ero \%} = \left(\frac{\text{Bayer}}{\text{Mendor}} - 1 \right) * 100\%$$

KAAVA 1.

Taulukossa 2 on lihavoituna päivän korkein arvo. Samalla voidaan nähdä tulosten vaihtelevuuden olevan lähes samaa luokkaa. Mendorin mittauksissa on neljä korkeampaa tulosta ja Bayerilla kolme. Tulokset ovat hyvin samanlaisia ja suuria eroja ei pääsääntöisesti ole. Näin suhteellisen alhaisissa verensokeriarvoissa 1 mmol/L vaihtelua ei diabeetikko omassa olotilassa tule huomaamaan. Tulosten heitto voidaan todeta olevan satunnaisia, koska suuria vaihteluja verensokeriarvoissa ei ole. Mitattuja verensokeriarvoja ei voi verrata terveeseen ihmisen arvoihin, koska vastaavia mittauksia ei ole suoritettu.

Kuvaan 11 on havainnollistettu pylväsdiagrammin avulla päivien verensokeriarvoarvot. Kuvasta huomataan, kuinka tulokset ovat suhteellisen samanlaisia ja poikkeama on korkeintaan 1,0 mmol/L. Vaalealla lilalla näkyy Bayerin ja Mendorin välinen ero, ja kuvaajassa kahdella tummemmalla lilalla havainnollistetaan Bayerin ja Mendorin mittarien tuloksia. Suurimmillaan ero on ollut 16,7 % ja pienimmillään 2,0 %. Kuvasta 11 voi huomata erojen olevan aina eri suuruisia mitauspäivien edetessä, eikä tietyn prosentin vaihtelu toistu.



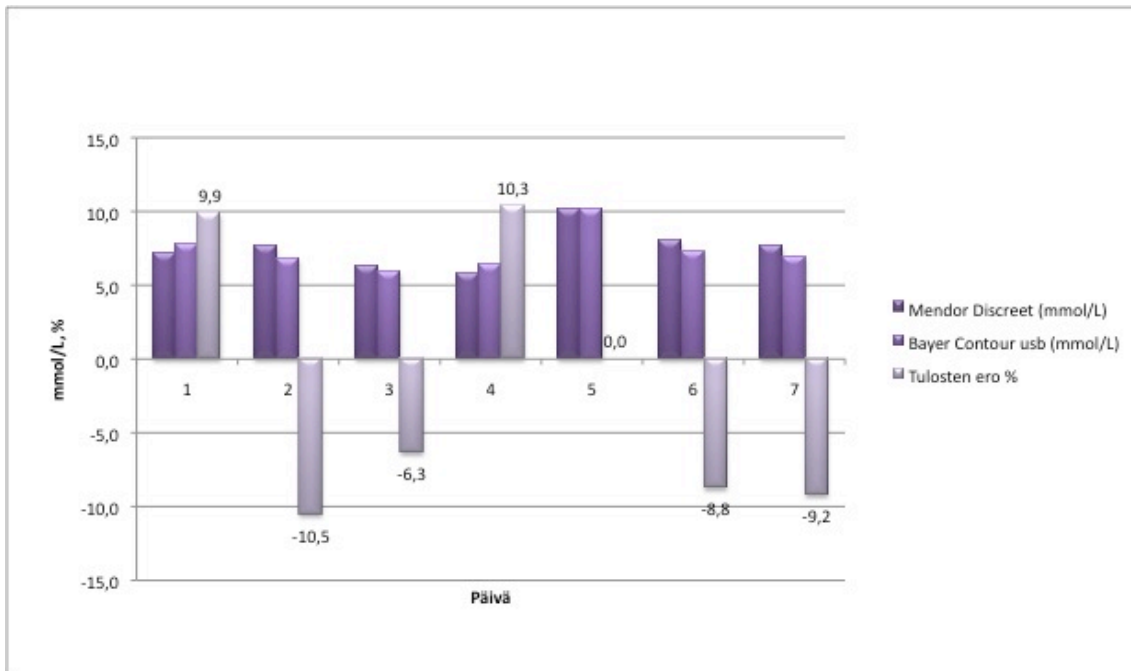
KUVA 11. Mittaukset ennen aamupalaa.

Taulukossa 3 on kaksi tuntia aamupalan jälkeen suoritettujen mittauksien erot, jotka ovat edelleen suurin piirtein samanlaisia kuin aamupalaa ennen suoritettut mittaukset taulukossa 2. Mendorilla on neljä korkeampaa tulosta, Bayerilla kaksi, ja viidennen päivän kohdalla yksi tulos on sama. Tulosten erot pysyvät edelleen $\pm 20\%$:n sisällä.

TAULUKKO 3. Mittaukset 2 tuntia aamupalan jälkeen.

	Mendor Discreet mmol/L	Bayer Contour usb mmol/L	Tulosten ero %
1. päivä	7,1	7,8	9,9
2. päivä	7,6	6,8	-10,5
3. päivä	6,3	5,9	-6,3
4. päivä	5,8	6,4	10,3
5. päivä	10,1	10,1	0,0
6. päivä	8,0	7,3	-8,8
7. päivä	7,6	6,9	-9,2

Kuvasta 12 voi nähdä samalla tavalla päivien sokeriarvojen pienen vaihtelun. Vaalealla lilalla ovat tulosten erot havainnollistettuna. Erot eivät ole suuret, vaikka on kaksi eri mittaria ja tekniikkaa. Suurimmillaan poikkeamat ovat 0,8 mmol/L. Verensokeriarvot ovat mittauksissa suhteellisen normaaleja, joten noin pientä eroa ei olotilassa huomaa eikä ero vaikuta insuliinimäärän pistämiseen. Samanlainen virhemahdollisuus voisi olla, jos mitataan samalla mittarilla mutta eri sormesta tai kädestä.



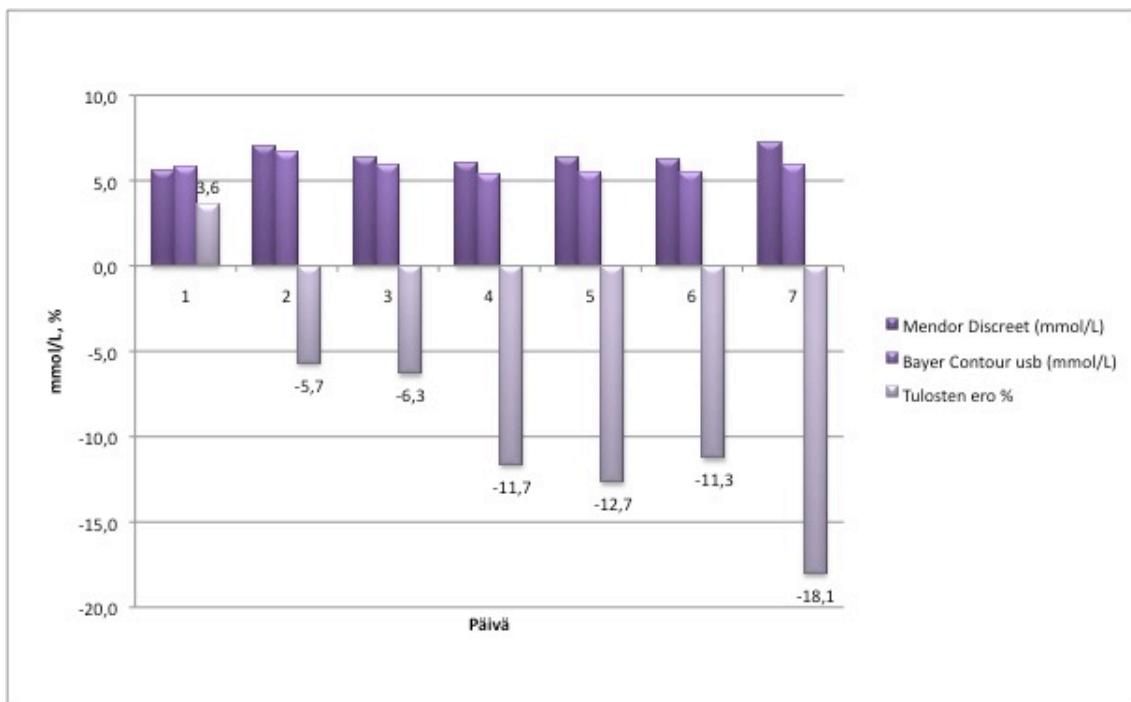
KUVA 12. Mittaukset 2 tuntia aamupalan jälkeen.

Taulukosta 4 nähdään ennen lounasta otetut mittaukset, joiden tulokset osoittavat hiukan eri jakaumaa kuin aamupalamittausten tulokset. Mendorin arvoista kuusi on suurempia kuin Bayerin ja Bayerin arvoista on vain yksi mitattu tulos 0,2 mmol/L suurempi kuin Mendorin.

TAULUKKO 4. Mittaukset ennen lounasta.

	Mendor Discreet mmol/L	Bayer Contour usb mmol/L	Tulosten ero %
1. päivä	5,6	5,8	3,6
2. päivä	7,0	6,6	-5,7
3. päivä	6,3	5,9	-6,3
4. päivä	6,0	5,3	-11,7
5. päivä	6,3	5,5	-12,7
6. päivä	6,2	5,5	-11,3
7. päivä	7,2	5,9	-18,1

Suurimmillaan erot ovat 1,3 mmol/L seitsemännen päivän kohdalla. Tässäkin voidaan kuvasta 13 huomata tulosten jakauma ja se, kuinka lähellä ne ovat toisiaan. Neljännessä päivästä eteenpäin aina seitsemänteen päivään asti erot tulosten välillä kasvavat, mutta pysyvät standardin vaatimilla rajoilla. Diabetestä sairastavan potilaan tuloksia ei voida verrata terveen ihmisen tuloksiin, koska diabeetikon verensokeriarvojen ei tarvitse missään vaiheessa olla samaa luokkaa terveen ihmisen kanssa. Jokaiselle diabeetikolle löydetään oma hoitotasapaino, johon pyritään.



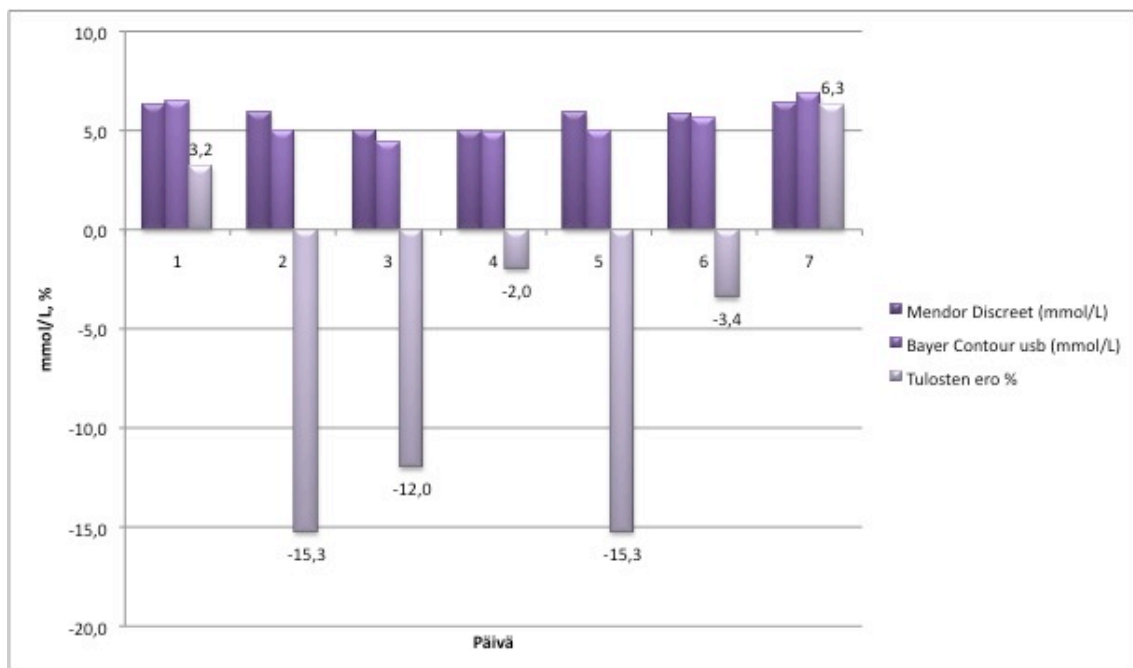
KUVA 13. Mittaukset ennen lounasta.

Taulukosta 5 voidaan nähdä lounaan jälkeen saadut mittaustulokset. Mendorin mittarilla mitatut tulokset ovat viideltä päivältä suuremmat kuin Bayerin. Bayerilla on ainoastaan kahdelta päivältä suuremmat mittaustulokset. Suurimmillaan mittaustulokset eroavat toisistaan 0,9 mmol/L. Ero pysyttelee tässäkin vielä hyvin pienenä.

TAULUKKO 5. Mittaukset 2 tuntia lounaan jälkeen.

	Mendor Discreet mmol/L	Bayer Contour usb mmol/L	Tulosten ero %
1. päivä	6,3	6,5	3,2
2. päivä	5,9	5,0	-15,3
3. päivä	5,0	4,4	-12,0
4. päivä	5,0	4,9	-2,0
5. päivä	5,9	5,0	-15,3
6. päivä	5,8	5,6	-3,4
7. päivä	6,4	6,8	6,3

Kuvan 14 kuvaajasta voidaan nähdä toisen, kolmannen ja viidennen päivän suurin vaihtelu. Muina lähekkäisinä päivinä tulosten vaihtelu on hyvin pientä ja tällainen vaihtelu voi aiheutua samalla mittarilla mitattuna toisesta kädestä. Kun otetaan huomioon, että Mendorin ja Bayerin verensokerimittarien liuskat sisältävät kahta eri entsyymireaktiota, pieni vaihtelu tuloksissa on sallittua.



KUVA 14. Mittaukset 2 tuntia lounaan jälkeen.

Tulokset ovat muodostuneet satunnaisista otoksista eikä ole mitään tarkkaa arvoa, johon itse mitattuja arvoja voisi verrata, jotta saataisiin selville, kumpi todellisuudessa olisi tarkempi. Diabeetikko suorittaa omat mittaukset itsenäisesti ilman jokapäiväistä laboratorion tarkempaa mittaustulosta, joka yleisesti otetaan laskimosta. Kyynärtaipeesta otettava laskimoverinäyte sisältää vähemmän happea kuin sormenpäänäytteestä otettava kapillaarinäyte.

Toinen mittaus suoritettiin laboratorikäynnin yhteydessä laskimosta. Laskimonäytteestä henkilökunta erottelee plasman, jota saadaan käyttää mittauksissa. Laboratoriossa suoritettavat mittaukset antoivat plasman arvoksi 6,5 mmol/L ja kotona mitatut arvot omilla mittareilla plasmasta olivat Mendorin verensokerimittarilla 4,8 mmol/L ja Bayerin verensokerimittarilla 5,2 mmol/L (taulukko 6). Plasmamittauksen jälkeen huomattiin ohjekirjoista, että mittarit mittaavat ainoastaan kokoverta eivätkä pelkkää plasmaa. Kuten tuloksista (taulukko 6) voi huomata, vaihtelu mitattujen arvojen välillä on suuri ja menee yli $\pm 20\%$, jonka standardi sallisi.

Vaikka mittarin ei pitäisi mitata eroteltua plasmaa, saatuja taulukon 6 tuloksia verrattiin taulukon 8 arvoihin. Laboratorion tuloksella 6,5 mmol/L oman mittarin mitatut arvot tulisi olla taulukon 8 mukaan 5,2–7,8 mmol/L. Bayerin mittari pääsee juuri -20% :n rajalle ja pysyy toivotuissa rajoissa, Mendorin mittari puolestaan ylittää rajat. Taulukossa 6 ero prosentti laboratoriotuloksiin on laskettu kaavalla 2 ja itse mitattua tulosta verrataan laboratorion tulokseen.

Ero laboratorioon % = $\left(\left(X / \text{Laboratorio} \right) - 1 \right) * 100\%$, missä KAAVA 2.

X = Mendorin, Bayerin tai MultiCare-in mitattu arvo

Laboratorio = Taulukosta 6 otettu laboratorion arvo

TAULUKKO 6. Plasmasta mitatut arvot.

Plasma laskimonäytteestä	mmol/L	Ero laboratorioon %
Laboratorio	6,5	0,0
Mendor	4,8	-26,2
Bayer	5,2	-20,0

Kolmas mittaustapahtuma suoritettiin laboratoriossa. Laboratorio antoi omaan putkeen verta, josta mittaukset suoritettiin. Tässä käytettiin kyynärtaipeen laskimosta saatua näytettä. Kolmannen mittaukseen saatiin myös kolmas mittari, jonka liuska sisältää samaa tekniikkaa kuin Mendorin. Kolmas mittari haluttiin, jotta saatiin vertailukohde Mendorin mittarille.

Mendorin ja MultiCare-in verensokerimittareiden tulosten pitäisi vaihdella huomattavasti laboratorion tarkasta tuloksesta, koska liuskojen sisältämä glukoosioksidaasientsyymireaktio tarvitsee reaktiossa enemmän happea ja laskimoveri on vähähappisempaa kuin sormenpäältä otettava kapillaarinäytteen veri. Bayerin mittarin liuskoissa on käytössä glukoosidehydrogenaasi, joka ei ole hapesta riippuvainen.

Taulukosta 7 voidaan nähdä, että Mendorin tulos laboratorioon nähden on huomasti alle oikean tuloksen. Bayer pystyy parempaan, mutta yllätyksen tekee MultiCare-in-verensokerimittari, jonka arvo on vain 0,3 mmol/L laboratorion tuloksesta ylöspäin. Tämä on yllättävää, koska MultiCare-inin ja Mendorin verensokerimittareiden liuskoissa käytetään samaa entsyymireaktiota ja glukoosidehydrogenaasi tarvitsee reaktioon happea, jota laskimonäytteessä on vähän. MultiCareinin ja Mendorin tulosten tulisi olla suunnilleen samoja, mutta jostain syystä ne poikkeavat toisistaan huomattavasti. Taulukon 7 tuloksissa *ero laboratorioon %* on saatu laskemalla kaavaa 2 apuna käyttäen. Laboratoriossa mitattavan plasman glukoosiarvot ovat yleisesti noin 10–20 % korkeammat kuin kokoverestä saadut arvot.

Taulukossa 8 nähdään, mitkä ovat mittaustarkkuuden rajat arvoissa 7,5 mmol/L ja 6,5 mmol/L. Taulukossa 7 esitetystä laboratorionäytteestä 7,5 mmol/L rajatarkkuudet ovat 6,0–9,3 mmol/L. Tähän väliin ei mahdu kuin MultiCare-in arvolla 7,8 mmol/L.

TAULUKKO 7. Glukoosiarvot laskimonäytteestä.

Glukoosi laskimonäytteestä	mmol/L	Ero laboratorioon %
Laboratorio	7,5	0,0
MultiCare-in	7,8	4,0
Mendor	5,4	-28,0
Bayer	6,3	-16,0

Verrattaessa taulukon 6 ja taulukon 7 Mendorin ja Baeyrin tuloksia keskenään huomataan, että erot ovat saman suuntaiset huolimatta siitä, että mittarin liuskojen ei pitäisi lukea puhdasta plasmaa, jolla taulukon 6 mittaukset on suoritettu. Taulukon 7 mittaukset on suoritettu laskimoverellä, ja tulosten erot ovat huomattavat. Bayerin verensokerimittari pysyy kummassakin juuri rajoissaan verrattaessa Bayerin tuloksia laboratoriotuloksiin. Toisessa mittauksessa tulos on -20 % (taulukko 6) ja toisessa -16 % (taulukko 7). Mendorin ja laboratorion tuloksia vertaillen arvot ovat -26,2 % (taulukko 6) ja -28 % (taulukossa 7), jotka ovat hyvin lähellä toisiaan, mutta ylittävät standardiarvon ± 20 %. Glukoosioksidaasientsyymi tarvitsee reaktioon happea ja laskimoveressä on sitä niukasti.

TAULUKKO 8. Kokoveren verensokerin mittaustarkkuuksia (26)

Oman mittarin tulos alaraja (mmol/L)		Laboratoriossa mitattu (mmol/L)		Oman mittarin tulos alaraja (mmol/L)	
20 %	10 %			10 %	20 %
5,2	5,8	6,5		7,2	7,8
6	6,7	7,5		8,3	9,3

Suurin ero kahden mittauksen välillä oli 1,3 mmol/L, joka ei suhteellisen pienissä verensokeriarvoissa tee suurta vaikutusta insuliinin pistämiseen. Laskimosta otetuista näytteistä arvot poikkeavat toisistaan enemmän kuin sormenpäästä otetuissa näytteissä. Ensimmäisenä saatiin laboratorion puhdasta plasmaa, joka oli eroteltuna ja josta kotona suoritettiin mittaukset. Tulokset olivat hyvin poikkeavat laboratoriotuloksiin nähden: Mendorin tulos poikkesi 1,7 mmol/L ja Bayerin tulos 1,3 mmol/L. Tulosten pitäisi pysyä ± 20 %:n sisällä, ja Bayerin mittari pysyi juuri rajalla eli -20 % ja Mendorin mittari -26,2 %. Lukemat ovat korkeat johtuen siitä, että liuska otti huomioon puhtaan plasman, vaikka se ei kuulu sen toimintatarkoitukseen.

Verrattaessa plasmalla mitattuja tuloksia puhtaan laskimoveren tuloksiin erot ovat pieniä. Mendorin tulokset olivat mittauksissa Bayerin tuloksia korkeammat. Mendorin ero laboratorioon on -28,0 % ja Bayerin -16,0 %. Kolmannessa mittauksessa otettiin käyttöön MultiCare-in-

verensokerimittari, jonka entsyymitekniikka on sama kuin Mendorin. MultiCare-in verensokerimittari antoi tulokseen 4,0 % eli parhaan tuloksen, koska se on lähimpänä laboratoriotulosta. Mendorin ja MultiCare-in -verensokerimittarit sisältävät glukosyoksidiasientsyymiä, joka vaatii reaktion happea, ja laskimoveri on vähähappista verta. Laskimoveren vähähappisuus sekoittaa glukosyoksidiasientsyymireaktiota ja tulokset ovat hyvin kaukana toisistaan. Taulukosta 8 nähdään, millä alueella oman mittarin tulos pitäisi olla verrattavissa laboratoriotulokseen.

Tehdyissä mittauksissa ei ollut mielestäni mitään selvää syytä, miksi tulokset heittelevät. Tekniikka on varmasti kahden liuskan välillä suurin syy. Toinen liuskan entsyymireaktio on riippuvaisempi hapesta kuin toinen. Näytekammioiden erot liuskoilla ovat 0,1 mikrolitraa, joten suurta vaihtelua ei ole. Glukosyoksidiasilla otetaan tarkemmat näytteet kapillaariverestä kuin laskimoverestä, koska tässä kapillaariveri on hapekkaampaa.

Virheiden kompensoimiseksi voidaan miettiä liuskan entsyymien vaihtoa glukosyodehydrogenaasiin. Tällöin vältetään pieniltäkin mahdollisilta virheilta. Vaihdos glukosyoksidiasista glukosyodehydrogenaasiin poistaa hapen vaikutuksen reaktioon. Se ei vaadi sitä eikä vaikuta entsyymireaktioon. Näin ollen verensokerimittareiden antamat tulokset olisivat verrattavissa yleisiin taulukkoihin, joiden sisällä oman mittarin tulos pitäisi olla. Glukosyoksidiasientsyymiä käytettäessä juuri hapen vuoksi entsyymireaktion aikana suorituskyky laskee reaktiossa, mitä se ei saisi tehdä. Kaikki virheet tulisi olla minimissään.

Näytekammiota voisi miettiä hiukkasen suurennettavan, koska kukaan diabeetikko ei osaa pumpata juuri 0,5 mikrolitran suuruista pisaraa. Näin ollen näytettä on aina liikaa ja pieni suurennus voisi nostaa tulosten tarkkuutta paremmaksi.

Liuskoja tulisi testata useammin, jotta mahdollisiltakin epävarmuuksilta vältetään. Potilas voi mahdollisesti itse kokeilla kontrolliliuoksen avulla liuskojen luotettavuutta ja varmistaa liuskojen toimivuuden. Standardi on luonut omat vaatimuksensa ja ne on hyvä olla olemassa, jotta markkinoille ei pääse mitä tahansa mittareita. Liuskojen laadun varmistus varmistaa käyttäjälle parhaan mahdollisen laadun. Entsyymien kattavuuden paljas kohta voi johtaa verensokeriarvojen aliarviointiin, ja mahdollisesti välittäjän puute liuskassa voi aiheuttaa virheitä liuskojen sähkökemiallisessa tarkkuudessa.

6 POHDINTA

Opinnäytetyö oli hyvin mielenkiintoinen ja aihe omaa sairautta ajatellen hyvin kiinnostava. Kesän aikana suoritettu harjoittelu Mendorilla toi mielenkiinnon verensokerimittareihin ja tekniikkaan. Aihetta mietittiin jo kesän aikana ja lopullinen aihe sovittiin lokakuun lopulla.

Työ suoritettiin tutustumalla kirjalliseen materiaaliin ja aiheeseen ylipäänsä. Aiemmin olin ajatellut verensokerimittauksen tekniikan keskittyvän eri mittareihin, mutta käytännössä tekniikka perustuu verensokerimittareiden liuskoihin ja niiden sisältämiin entsyymireaktioihin. Vaikka verensokerimittareiden tulee olla hyvin tarkoin valvottuja, ennen tähän työhön perehtymistä oli vaikea ymmärtää, kuinka tarkkaa se todellisuudessa onkaan. Hyvä, että ihmisten terveydestä pidetään huolta eikä kaikenlaisia laitteita päästetä markkinoille. Markkinoille pääsyyn vaaditaan suuret testaukset, jotta saadaan terveydenhuoltolaitteille vaaditut kriteerit ja merkinnät, jotta sairaalat ja lääkealan yritykset ottavat vastuun niistä ja uskaltavat jakaa mittareita käyttäjille.

Työssä tutkittiin verensokerimittareiden tekniikkaa ja mittauksissa tapahtuvia mahdollisia virhelähteitä. Mittauksia suoritettiin diabeetikolle, jotta näitä voitaisiin havainnoida. Käytössä oli tutut verensokerimittarit ja kummatkin verensokerimittarin liuskat sisälsivät erilaiset entsyymireaktiot: glukoosioksidaasi ja glukoosidehydrogenaasi. Lääkärit ja hoitohenkilökunta suosittelevat potilaan käyttävän samaa mittaria tietyn aikaa eikä tekevän päivän mittaan mittauksia eri mittareilla. Jokainen mittari voi antaa eri tuloksia tekniikasta ja liuskaeristä riippuen. Samaisella mittarilla mitattaessakin tulos voi vaihdella suuresti. Diabeetikon on näin ollen hyvä käyttää samaa mittaria kausittain. Tässä työssä tehdyistä mittauksista voi huomata, että tulokset kahden mittarin välillä vaihtelevat, mutta suurta eroa niissä ei silti mielestäni ole. Koko ajan pysytään alle 20 %:n eroissa, jotka ovat vielä pieniä.

Työssä oli yllättävää huomata, kuinka satunnaisia mittareiden erot ovat. Suuria ne eivät olleet mutta erot pitää pysyäkin pieninä, jotta käyttäjien luottamus mittareihin säilyy. Yhtä mittaria on hyvä käyttää pitkäkestoisesti, jotta potilas osaa itse lukea mittaria ja omaa olotilaa yhdessä. Työssänikin huomattiin, että mittarit antavat eri tuloksia, vaikka vaihtelut ovat pieniä. Sokereiden heitellessä pienikin vaihtelu voi olla vaarallista. Hyvä ja luotettava mittari takaa käyttäjän hyvät käyttökokemukset.

Opinnäytetyön tekeminen opetti, että jokainen mittari ei tule pääsemään markkinoille. Mittareita valvotaan alusta asti ja niille tehdään paljon mittauksia ennen markkinoille pääsyä. Ennen omaa

syvällisempää tutkimusta en ollut ajatellut, mihin verensokereiden mittauksen tekniikka ylipäättään keskittyy. Oma työskentely ja aiheesta oppiminen onnistui hyvin. Alkukokouksien jälkeen asia selkeni ja sain asiat selville parhaalla mahdollisella tavalla.

LÄHTEET

1. Ilanne-Parikka, Pirjo – Rönnemaa, Tapani – Saha, Marja-Terttu – Sane, Timo. 2011. Diabetes. Hämeenlinna: Kariston Kirjapaino Oy.
2. Hiltunen, Erkki – Holmberg, Peter – Jyväskylä, Erkki – Kaikkonen, Matti – Lindblom-Yläne, Sari – Nienstedt, Walter – Wähälä, Kristiina. 2010. Galenos. Helsinki: WSOYpro OY
3. Verisuonten kovettuminen. Suomen diabetesliitto. Saatavissa: http://www.diabetes.fi/diabetestietoa/tyyppi_1/lisasairaudet/verisuonisto. Hakupäivä 11.1.2012.
4. Saraheimo, Markku – Sane, Timo. 2011. Diabetes – Mitä diabetes on? – Diabetes sairautena – Diabetes lisääntyy. Saatavissa: <http://www.terveysportti.fi.ezp.oamk.fi:2048/dtk/dia/koti>. Hakupäivä 16.1.2012.
5. Diagnostiikka ja seulonta. 2012. Käypä hoito. Saatavissa: <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/naytaartikkeli/tunnus/hoi50056#T1> Hakupäivä 19.1.2012.
6. Tohtori. Saatavissa: <http://www.tohtori.fi/?page=4069997&search=sokerirasituskoe> Hakupäivä 28.1.2012.
7. Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin ohjepankki. Saatavissa: <http://ohjepankki.vsshp.fi/fi/2974/6169/> Hakupäivä 9.2.2012.
8. ISO 15197 standardi: 2003(E), In vitro diagnostiset järjestelmät. Veren glukoosin seuranta-järjestelmien vaatimukset itsetestauksessa ihmisen sokeritaudin hoidossa. s.23–24.
9. Käypä hoito. 2012. Saatavissa: <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/naytaartikkeli/tunnus/hoi50056#s7>. Hakupäivä 28.1.2012.

10. Hoidon tavoitteet ja seuranta. 2012. Käypä hoito. Saatavissa:
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/naytaartikkeli/tunnus/hoi50056#s7>. Hakupäivä 28.1.2012.
11. Leppiniemi, Eija. 2011. Terveyskirjasto. Verensokerimittarit. Saatavissa:
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dia00403. Hakupäivä 15.1.2012.
12. Leppiniemi, Eija. 2011. Mittareiden tekniikka ja mittausvirheet. Saatavissa:
<http://www.terveysportti.fi.ezp.oamk.fi:2048/dtk/dia/koti>. Hakupäivä 19.1.2012.
13. Bayerin Contour® usb verensokerimittarin käyttöopas.
14. Bayer Contour® usb verensokeriliuskojen ohje.
15. Hannu, Jari 2010. T232003 Anturitekniikka 3 op. Opintojakson oppimateriaali syksyllä 2010, Kiihtyvyyssanturit. Oulu: Oulun seudun ammattikorkeakoulu.
16. Saatavissa: <http://www.journalofdst.org/continuingeducation/VOL-3-4-REV1-GINSBERG-CNE.pdf>. Hakupäivä 16.1.2012.
17. Amperometric Biosensor, 2004. Saatavissa:
<http://www.lsbu.ac.uk/biology/enztech/amperometric.html> Hakupäivä: 9.1.2012.
18. Assembling Amperometric Biosensors for Clinical Diagnostics, 2008. Hakupäivä: 9.1.2012.
19. What are biosensors? 2004. Saatavissa:
<http://www.lsbu.ac.uk/biology/enztech/biosensors.html>. Hakupäivä: 9.1.2012.
20. Biosensors and Other Medical and Environmental Probes. Saatavissa:
http://www.ornl.gov/info/ornlreview/rev29_3/text/biosens.htm. Hakupäivä: 9.1.2012.
21. Glukoosioksidaasientsyymi. Saatavissa: <ftp://resources.rcsb.org/motm/tiff/77-GlucoseOxidase-gpe-composite.tif> Hakupäivä: 29.1.2012.
22. StudyBlue, 2011. Glukoosioksidaasi.docx. Saatavissa:
http://www.studyblue.com/notes/note/n/ke-30_1500_glukoosioksidaadocx/file/920880. Hakupäivä: 28.1.2012.

23. Baxter. Saatavissa: <http://www.glucosesafety.com/fi/fi/index.html>. Hakupäivä: 30.1.2012.
24. Newman, Jeffrey D –Turner, Anthony P.F. Home blood glucose biosensors: a commercial perspective, 2005. Tulostettu: 16.1.2012.
25. John G. – Webster. Medical Instrumentation: Application and Design.
26. Terveyskirjasto. Saatavissa:
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dia00403 . Hakupäivä:
3.4.2012

