

Av GRETE RUSTAN KNUDSEN, spesialbioingeniør, og ASTRID-METTE HUSØY, spesialbioingeniør og Dr.scient. Laboratorium for klinisk biokjemi. Haukeland Universitetssykehus

Kan glukose måles i kapillærblod hos kritisk syke pasienter?

GLUKOSENIVÅET I BLODET stiger ved stress, akutt sykdom og kirurgiske inngrep og dette assosieres med flere endokrine og metabolske forstyrrelser (1). Hyperglykemi kan føre til økt dødelighet hos kritisk syke pasienter, og intravenøs insulinbehandling kan stabilisere glukosenivået hos denne pasientgruppen (2,3). Riktig insulin dosering krever imidlertid hyppige glukosemålinger for å unngå hypoglykemi.

Behandlingsmål for pasienters glukosenivå er omdiskutert, men det er enighet om at hyppige glukosemålinger og rask tilgang til analysesvar for behandlende lege og sykepleier, er viktig. En slik effektiv og trygg glukosemonitorering er avhengig av at analyse svaret er riktig (1,4).

Monitorering av glukosenivået hos pasienter innlagt på sykehus blir utført både på blodgassinstrumenter, glukoseapparater for pasientnær analyse (PNA) og på laboratoriets hovedinstrument. Analysemetodene brukes til dels om hverandre i det daglige. Ved intensivavdelinger vil et blodgassinstrument med mulighet for glukosemåling være førstevalget. På den annen side er glukosemålingene ved hjelp av PNA-apparater godt innarbeidet ved norske sykehus, de er praktiske og gir mulighet for tett oppfølging av pasienten.

Analyse kvaliteten for PNA glukose, vurdert ut i fra analytisk riktighet og presisjon, er metodeavhengig. Prøvetaking og måleteknikk må utføres riktig og analyse kvaliteten må overvåkes med intern og ekstern kvalitetskontroll. Preanalytiske forhold knyttet til pasientens medisinske tilstand, som bruk av medikamenter, kan påvirke analyseresultatet. Kritisk syke pasienter får ofte mange medikamenter, de kan ha unormal erytrocyttvolumfraksjon (EVF) og unormal oksygenmetning, og slike faktorer påvirker glukosemålingene i større grad dersom de utføres på PNA blodsukkerapparater (5,6,7,8).

International Organisation for Standardization (ISO) anbefaler at 95 % av glukoseresultatene målt på PNA-apparater skal falle innenfor $\pm 0,83$ mmol/L i forhold til sammenliknbar metode, når

glukosekonsentrasjonen er under 4,2 mmol/L. Dersom glukosekonsentrasjonen er over 4,2 mmol/L, skal målingene falle innenfor ± 20 % (ISO 15197) (9). Kra-vene som stilles til analytisk riktighet og presisjon på pasientnære apparater er lavere enn kvalitetskravene som stilles til rutineanalyser på laboratoriet (6,7).

Medisinske beslutninger baseres på målte glukoseverdier, og krav til klinisk nøyaktighet vil variere i forhold til hvordan analysesvarene skal brukes. Glukose målt pasientnært kan ikke benyttes til å stille diagnosen diabetes (6).

Hensikten med vår undersøkelse var å sammenlikne glukoseverdier målt med forskjellige metoder hos kritisk syke pasienter, mens de ble behandlet intravenøst med glukose/insulin.

Vi valgte å teste ut to forskjellige PNA-apparater og ett blodgassinstrument, som alle ble sammenliknet med laboratoriets referansemetode for glukose målt i

Sammendrag

Bakgrunn: Hos kritisk syke pasienter som får intravenøs glukose/insulin behandling, monitoreres glukose ofte, og helsepersonell benytter blant annet pasientnære glukoseapparat (PNA) til overvåking. Vi har undersøkt om bruk av PNA er egnet som analysemetode for denne pasientgruppen, når blodprøvene ble tatt kapillært.

Materiale og metode: Analysing av kapillærblod ble utført på Accu-Chek Performa og Ascensia Contour. Arteriell/venøs blodprøve ble tatt samtidig for analysing ved laboratoriets referansemetode (Modular) og ved et blodgassinstrument (ABL 725). I tillegg ble det målt erytrocyttvolumfraksjon (EVF). Totalt 26 sammenlikninger ble utført.

Resultater: Glukose målt med Accu-Chek Performa og Ascensia Contour viste en gjennomsnittlig verdi på henholdsvis 7,9 (4,8-15,8) og 8,1 (4,6-16,7) mmol/L. Referansemetoden og blodgassinstrumentet målte gjennomsnittlig glukose på 8,6 (4,3-17,4) og 8,6 (4,6-17,1) mmol/L. Glukosemålinger viste signifikant forskjell mellom laboratoriets referansemetode og PNA-apparatene ($p < 0,05$). PNA-apparatene tilfredsstiller ikke kravene som stilles i ISO 15197. Lave EVF-verdier ($< 0,40$) underestimerer glukoseverdiene med 10 %.

Konklusjon: Under standardiserte forhold ble det påvist signifikante forskjeller mellom PNA-apparatene og laboratoriets referansemetode. PNA-apparatenes krav til nøyaktighet er ikke ivaretatt, samtidig som glukosemålingene underestimeres når pasienten har lave EVF-verdier. Det er derfor usikkert om PNA-metodene er nøyaktige nok til å benyttes hos kritisk syke pasienter.

Nøkkelord: Pasientnær glukosemåling, kritisk syke pasienter, kapillær prøvetaking.

Bioingeniøren er godkjent som vitenskapelig tidsskrift. Denne artikkelen er fagfelleurdert og godkjent etter Bioingeniørens retningslinjer.

serum. Vi ønsket også å se effekten av EVF på glukosekonsentrasjon målt ved bruk av PNA-apparater.

Materiale og metode

Pasienter innlagt ved hjerteavdelingen intensiv/overvåkning, medisinsk endokrinologisk avdeling og medisinsk nefrologisk avdeling ved Haukeland Universitetssykehus, ble inkludert i undersøkelsen. Glukosemålingene ble gjort i forbindelse med rutinemessige blodprøvetakinger. Alle pasientene hadde gitt muntlig samtykke til å delta. Undersøkelsen er ett ledd i laboratoriets kvalitetssikring av prøvetaking og analysering. Derfor var det ikke nødvendig å søke Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) om godkjenning for å gjennomføre undersøkelsen. Alle pasientene fikk glukose/insulin intravenøst etter sykehusavdelingenes retningslinjer for behandling, enten via sentralt venekateter (SVK) (n=24), eller perifert venekateter (PVK) (n=2). Serum (s)-glukose (arterielt/venøst) ble målt på laboratoriets referanseinstrument, Modular (Roche Diagnostics, heksokinase metode). Plasma (p)-glukose (arterielt/venøst) ble målt på blodgassinstrumentet ABL 725 (Radiometer, glukoseoksidase metode). De pasientnære glukosemålingene ble utført på Accu-Chek Performa (Roche Diagnostics) og Ascensia Contour (Bayer HealthCare). Accu-Chek Performa bruker en glukosedehydrogenase-modifisert

pyrroloquinolinequinone metode (GDH-PQQ modifisert metode) og Ascensia Contour bruker en flavin adenine dinucleotide glukosedehydrogenase metode (FAD-GDH).

Prøvevolumet for begge PNA-apparatene er 0,6 µl. Resultatene utgis som kapillært plasma etter en automatisk omregning basert på en standardisert EVF-verdi på om lag 0,45.

Daglig kvalitetskontroll ble rutinemessig utført og godkjent for alle glukoseinstrumentene. Laboratoriets interne kvalitetskontroll viste at presisjonen for glukoseanalysen på Modular var 1,4 % i alle konsentrasjonsnivåer (3,3 mmol/L, 6,5 mmol/L og 19,8 mmol/L). På ABL 725 var presisjonen 4 % ved 1,3 mmol/L, 2 % ved 5,3 mmol/L og 1,5 % ved 13,6 mmol/L. For Ascensia Contour var presisjonen 2,1 % ved nivå 5,5 mmol/L. For Accu-Chek Performa var den 4,7 % ved 2,4 mmol/L og 4,2 % ved 15,7 mmol/L. Erytrocyttvolumfraksjon (EVF) ble målt på Cell-Dyn Sapphire (Abbot Diagnostics Divisjon).

Undersøkelsen strakte seg over fem måneder og prøvetakingene ble utført etter standardiserte prosedyrer og retningslinjer på sykehuset. Prøvetaking tatt fra arteriekran ble utført av mange forskjellige sykepleiere, mens de kapillære prøvetakingene ble utført av to bioingeniører. Prøvene ble tatt ved samme tidspunkt. Kapillær prøvetaking ble utført i finger og analysert umiddelbart på Accu-Chek Performa og Ascensia Contour. Alle målingene ble analysert med teststrimler fra samme produksjonsnummer. Hos pasienter med arteriekran, ble det tappet ett heparinrør (Na-Heparin, Terumo), ett gelrør (SST II, Becton Dickinson) og ett K2-EDTA rør (Greiner Bio-One). Heparinplasma ble brukt til å analysere glukose på blodgassinstrumentet ABL 725, innen 30 minutter etter prøvetaking. Blod i gelrør fikk koagulere i 30 minutter før sentrifugering og glukose i serum ble analysert på Modular. EVF ble analysert i blod fra K2-EDTA røret.

To pasienter uten arteriekran ble venepunktert i alburegionen og det ble tappet de samme tre rørene som hos pasientene med arteriekran. Totalt 26 sammenlikninger ble utført.

Statistiske metoder

Parvise glukosemålinger (n=26) på alle fire apparatene ble brukt i statistiske beregninger av resultatene. GraphPad Prism version 5.03 (GraphPad Software, San Diego California USA), er brukt for å sammenlikne måleresultatene i paret tosidig t-test. Lineær regresjonsanalyse ble brukt for å sammenlikne glukosemålingene utført på Modular og ABL 725.

Resultater

Glukoseresultatene er oppsummert og presentert som gjennomsnittsverdier for alle målingene i tabell 1.

Abstract

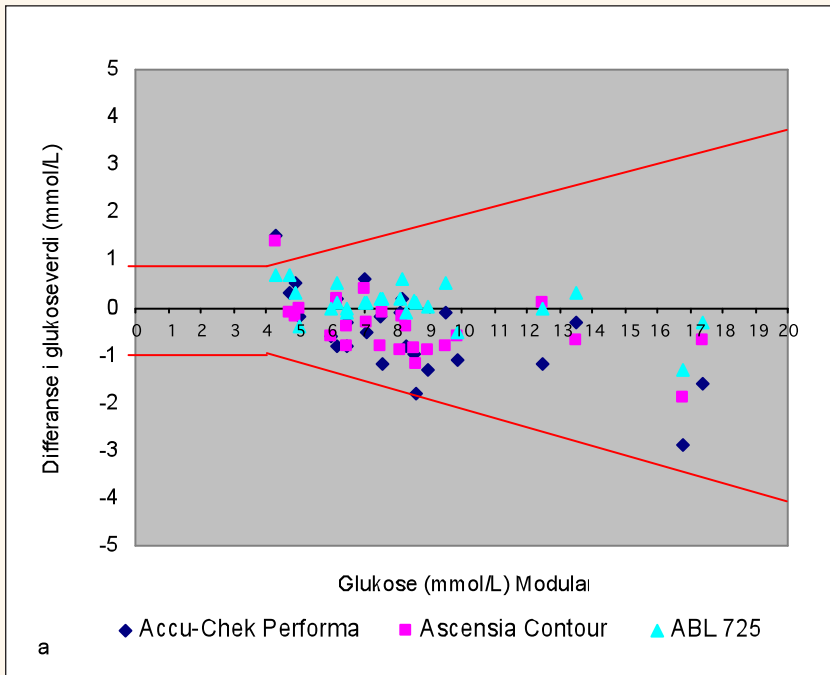
Background: Critically ill patients who receive glucose/insulin treatment need close glucose control. Point-of-care testing (POCT) devices are commonly used to monitor blood glucose levels. The purpose of our study was to see if capillary glucose measured with a POCT device was acceptable for this group of patients.

Material and Methods: Glucose values obtained with POCT devices Accu-Chek Performa and Ascensia Contour from fingerstick. The values were compared with arterial/venous glucose values obtained by laboratory analysis (Modular) and a blood gas instrument (ABL 725). In addition hematocrit (hct) was measured. A total of 26 samplings were included.

Result: Mean glucose obtained by Accu-Chek Performa and Ascensia Contour was 7,9 (4,8-15,8) and 8,1 (4,6-16,7) mmol/L. Mean glucose was 8,6 (4,3-17,4) and 8,6 (4,6-17,1) mmol/L from the laboratory (Modular) and from the blood gas instrument (ABL 725). Significant differences were found between glucose values obtained by the POCT devices and by the reference laboratory methods ($p < 0,05$). POCT devices do not satisfy the requirements from ISO 15197. Low hematocrit values ($HCT < 0,40$) underestimated the glucose values by 10 %.

Conclusion: Under standardised conditions there was a significant difference between the glucose results obtained by use of POCT devices and those obtained by reference laboratory methods. POCT devices do not satisfy accuracy requirements and the glucose values are underestimated for patients with low hematocrit. Therefore it is uncertain as to whether POCT devices are precise enough to be used on critically ill patients.

Key words: Point of care glucose testing, critically ill patients, capillary sampling

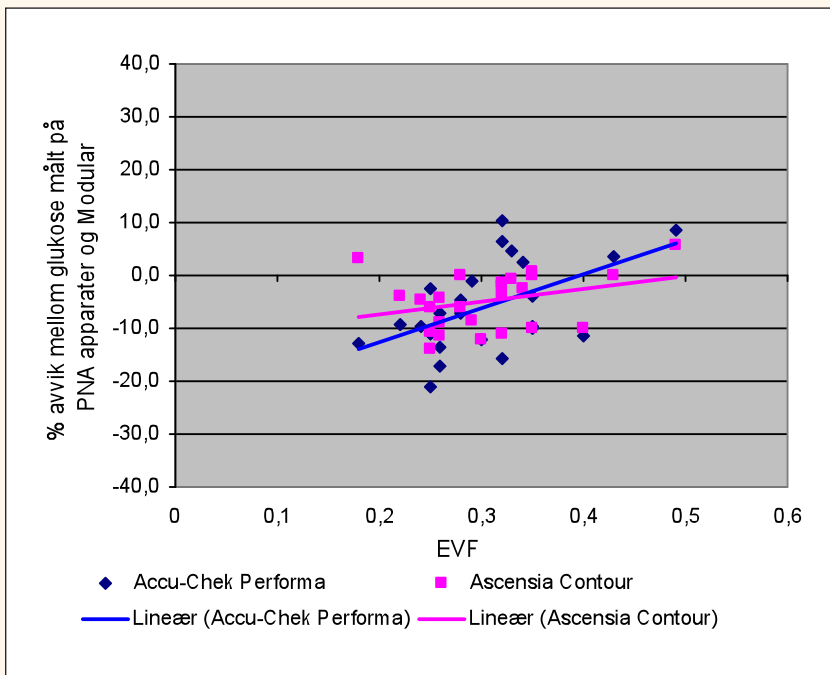


Figur 1

Differanseplottet viser parvise forskjeller for glukosekonsentrasjon i mmol/L.

Glukoseverdi i kapillær blodprøve målt på Accu-Chek Performa og Ascensia Contour og heparinplasma målt på ABL 725 er subtrahert fra s-glukose målt på Modular.

De røde strekene tillatt avvik $\pm 20\%$ for verdier $>4,2$ mmol/L



Figur 2

Forskjellen i glukoseverdi (%) mellom målinger av kapillærblod på PNA apparater og s-glukose målt på Modular i forhold til erytrocyttvolumfraksjon (EVF)

Differanseplottet (figur 1) viser spredningen i glukoseresultatene i forhold til laboratoriets referansemetode Modular. 88 % av glukoseresultatene målt på Accu-Chek Performa ligger innenfor $\pm 20\%$ av laboratoriets referansemetode, mens 92 % av resultatene målt på Ascensia Contour ligger innenfor kravet om $\pm 20\%$. Tabell 2 viser sammenlikninger mellom de ulike måleinstrumentene fordelt på resultater mindre enn og større enn 10 mmol/L. Resultatene viser at den gjennomsnittlige differansen er henholdsvis 0,37 mmol/L (5 %) og 0,31 mmol/L (4 %) for Accu-Chek Performa og Ascensia Contour når glukoseverdien er

mindre enn 10 mmol/L. Den gjennomsnittlige differansen øker tilsvarende til 1,65 mmol/L (12 %) og 1,17 mmol/L (8 %) når glukosekonsentrasjonen er større enn 10 mmol/L. Paret t-test i begge konsentrasjonsområder viser at det var signifikante forskjeller i glukose målt pasientnært i kapillærblod og glukose målt i serum med laboratoriets referansemetode ($p < 0,05$) (tabell 2).

EVF viste en gjennomsnittlig verdi på 0,30, med en spredning fra 0,18 til 0,49. Produsentene anbefaler at Accu-Chek Performa kan brukes ved EVF mellom 0,10 og 0,65, mens Ascensia Contour er godkjent for bruk

når EVF er mellom 0,0 og 0,70. Figur 2 viser en underestimert av glukose i snitt rundt 10 % når EVF er mindre enn 0,40. Underestimeringen avtar når EVF normaliseres. Utslaget er størst for Accu-Chek Performa.

Diskusjon

Optimal glukosemåling er viktig for å kunne gi pålitelig overvåking av pasienter som behandles med glukose/insulin. Nøyaktige glukoseverdier er helt avgjørende i det lave området (glukose < 4,0 mmol/L) da faren for hypoglykemi lett kan oppstå om pasienten får for mye insulin. Flere studier har evaluert effekten av insulininfusjon i forhold til tett oppfølging av glukosenivået hos kritisk syke pasienter (1-4). Nytteten av denne behandlingen er omdiskutert dersom det er risiko for hypoglykemi på grunn av unøyaktige glukosemålinger (6,10,11).

Flere pasientnære glukoseapparater er beskrevet brukt i intensivavdelinger, og studiene viser motstridende resultater. Noen studier finner ingen signifikant

forskjell når glukose måles kapillært og sammenliknes med laboratoriets referansemåling (12,13). Andre studier viser signifikant forskjell mellom referansemåling og PNA-måling, enten målt i kapillærblod eller blod fra SVK (11,14). PNA-apparater er vist å være mindre presise enn klinisk kjemiske analysemetoder, og det stilles derfor spørsmål om de er gode nok (6,7,15). For at pasienten skal få den påtenkte insulin-dosen og for å unngå feildosering med insulin, må glukoseapparatene gi presise og nøyaktige analyse-resultater. Karon og medarbeidere har gjort en simuleringsstudie og viser at det tillatte $\pm 20\%$ avvik mellom PNA-måling og referansemålingen vil kunne gi alvorlige feil i insulin-doseringen. Forfatterne mener at dagens krav om at glukosemålinger utført på PNA-apparatene skal tilfredsstillende $\pm 20\%$, ikke er optimal for kritisk syke pasienter som må ha tett glukoseoppfølging (11).

Glukosemålinger på Modular og ABL 725 ved vårt laboratorium viser sammenfallende resultater og god korrelasjon ($r=0,96$) (tab 1). Glukoseverdiene målt på PNA-apparatene (figur 1), viser at mindre enn 95 % av

TABELL 1. Samletabell for glukoseverdier (mmol/L) målt av pasienter som behandles med glukose/insulin intravenøst.

Analysemetode	Prøvemateriale	Antall målinger	Gjennomsnitt mmol/L	Høy-lav mmol/L	Gjennomsnittlig differanse (mmol/L) (95% KI**)	Lineær korrelasjon r	
Modular	Arterielt serum*	26	8,60	4,3-17,4			
ABL 725	Arterielt plasma	26	8,60	4,6-17,1	-0,002 (-0,242 til 0,237)	0,96	$Y = 0,92x + 0,72$
Accu-Chek Performa	Kapillærblod	26	7,94	4,8-15,8	-0,66 (-1,10 til -0,23)	0,76	$Y = 0,66x + 2,01$
Ascensia Contour	Kapillærblod	26	8,09	4,6-16,7	-0,51 (-0,83 til -0,19)	0,86	$Y = 0,76x + 1,38$

* 2 venøse prøver **Konfidensintervall

TABELL 2. Glukoseverdier (mmol/L) målt av pasienter som behandles med glukose/insulin intravenøst.

Resultatene er delt i to konsentrasjonsområder.

Analysemetode	Glukose < 10 mmol/L					Glukose >10 mmol/L*				
	Antall målinger	Gjennomsnitt mmol/L	Høy-lav mmol/L	Gjennomsnittlig differanse (mmol/L) (95% KI***)	t-test P	Antall målinger	Gjennomsnitt mmol/L	Høy-lav mmol/L	Gjennomsnittlig differanse (mmol/L) (95% KI***)	t-test P
Modular	20	7,01	4,3 – 9,9			6	13,93	9,5 – 17,4		
ABL 725	20	7,15	4,6 – 9,4	-0,14 (-0,01 til 0,29)	0,058	6	13,45	10,0 – 17,1	-0,48 (-1,55 til 0,58)	0,295
Accu-Chek Performa	20	6,70	4,8 – 8,8	-0,37 (-0,73 til -0,00)	0,048 **	6	12,76	9,4 – 15,8	-1,65 (-3,179 til -0,121)	0,039 **
Ascensia Contour	20	6,64	4,6 – 9,3	-0,31 (-0,59 til -0,04)	0,027 **	6	12,28	8,6 – 16,7	-1,17 (-2,3 til -0,01)	0,049 **

* Grunnet parede data er noen av målingene < 10 mmol/L ** $p < 0,05$ ***Konfidensintervall

resultatene ligger innenfor kravene om $\pm 20\%$ (ISO 15197), når glukoseverdien er større enn 4,5 mmol/L. Parvis t-test indikerer signifikante forskjeller mellom glukose målt på Modular og på Accu-Chek Performa og Ascensia Contour. Unøyaktighetene er rundt 10 % når glukoseverdien er større enn 10 mmol/L (Tabell 2). Underestimering av glukose kan føre til en økt risiko for at pasientene ikke får påvist hyperglykemi. Ved normale glukosekonsentrasjoner er differansen rundt 0,3 mmol/L (4 %). Denne differansen har sannsynligvis ikke klinisk betydning.

Det kan være problematisk å sammenlikne resultater med tidligere studier, fordi produktutviklingen går raskt og nye strimler kommer på markedet. Dette kan bety endringer i reagenssammensetningen på strimelen. I tillegg kan lot-til-lot-variasjoner påvirke undersøkelsen. Flere studier vedrørende glukosemåling hos kritisk syke pasienter inneholder dessuten mangelfulle opplysninger om prøvetaking og analysemetode. I tillegg vil ulik studiedesign gjøre det vanskelig å sammenlikne resultatene (6,7).

Det må understrekes at de pasientnære glukoseapparatene er tiltenkt for monitorering av glukose hos pasienter med subkutan insulinbehandling og god allmenntilstand (16). Kapillærblod vil ofte ikke være det ideelle prøvematerialet når pasienten er kritisk syk, fordi pasienter kan ha en svekket perifer sirkulasjon eller fingerødem. Hudpunksjon kan i slike tilfelle føre til dårlig kvalitet på prøvematerialet med falske for lave resultater (6,8,16). I tillegg har denne pasientgruppen ofte lav EVF, noe som kan interferere på glukosemålinger utført på PNA-apparater (5,6). Vår studie viste gjennomsnittlig EVF på 0,30 (referanseverdi 0,35-0,50). EVF-verdiene er innenfor det området som leverandørene av PNA-apparatene anbefaler, men figur 2 viser en tydelig underestimering av glukose når EVF er mindre enn 0,40. Kritisk syke pasienter har ofte lav Hb og EVF (5,6,7). Våre resultater viser at produsentens plasmakorrigerings for lave EVF-verdier ikke er optimal, og fører til underestimering av glukose med gjennomsnitt 10 %. Slik underestimering av glukose, som vi har påvist, kan være en viktig faktor som påvirker differansen mellom PNA-apparatene og Modular, og bidrar til at ikke alle målingene ligger innenfor $\pm 20\%$.

Generelt er glukosenivået høyere i arterieblod og kapillærblod, men lavere i veneblod. Forskjellene i glukoseverdier i ulike prøvematerialer er størst like etter et måltid (16). Pasientene i denne studien fikk intravenøs glukose kontinuerlig, og glukosekonsentrasjonen er derfor tilnærmet identisk i arterielt og venøst blod.

Begrensninger i undersøkelsen

Undersøkelsen er ikke en metodevalidering, men en klinisk studie som illustrerer hvordan ulike analyse-

metoder kan påvirke glukosemålingene. Glukose er en ustabil komponent og glykolyse vil redusere den målte glukosekonsentrasjonen med 5-7 % i løpet av en time, dersom ikke serum separeres fra blodlegemene. Preanalytiske forhold som koagulasjonstid, sentrifugering og prøvebehandling, vil kunne påvirke glukosesvaret (16). Målingene som er utført, er standardisert i henhold til sykehusets daglige rutiner for prøvetaking, prøvehåndtering og analysering og utført innen 30 minutter. Alle analysemetodene benyttes til daglig om hverandre ved glukosemonitorering. Studien representerer derfor glukoseverdier slik en vil oppleve det i klinikken.

Denne undersøkelsen er basert på et lite antall sammenlikninger (n=26), men likevel stort nok til å påvise signifikante forskjeller. Det mangler data i det lave glukosenivået (<4,2 mmol/L). Pasientene inkludert i denne studien fikk insulin og glukose intravenøst for å opprettholde et tilnærmet normalt glukosenivå. I et slikt klinisk materiale vil det derfor være umulig å få lave glukoseverdier.

Konklusjon

Undersøkelsen påviste at under standardiserte betingelser for prøvetaking, prøvehåndtering og analysering, kan vi påvise signifikante forskjeller mellom glukose målt pasientnært og på laboratoriets referanseinstrument Modular. Forskjellene øker ved høye glukosekonsentrasjoner. Resultatene viser at PNA apparatene ikke tilfredsstillt ISO 15197 om at 95 % av analyseresultatene skal ligge innenfor $\pm 20\%$ sammenlignet med laboratoriets analysemetode. Lav EVF ser ut til å gi en underestimering av glukose til tross for at målingene ligger innenfor de EVF verdiene som produsentene anbefaler.

PNA-apparater er praktiske og enkle å betjene, men har lavere presisjon og nøyaktighet enn automatiserte laboratoriemetoder. Resultatene viser at PNA metoder må brukes med forsiktighet hos kritisk syke pasienter. For å hindre feilbehandling av denne pasientgruppen bør målinger i lavt glukosenivå kontrolleres med mer nøyaktige laboratoriemetoder. ■

Referanser

1. Skeie S, Søreide E, Cooper J. Insulininfusjon til pasienter med akutt kritisk sykdom. Tidsskr Nor Lægeforening 2007; 127: 2378-81.
2. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med 2001; 345: 1359-67.
3. Van den Berghe G, Wouters P J, Bouillon R et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. Crit Care Med 2003; 31: (2) 359-66.
4. The Nice-Sugar Study Investigators. Intensive

- versus Conventional Glucose Control in critically ill Patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 13: 1283-97.
5. Karon BS, Griesmann L, Scott R et al. Evaluation of Impact of Hematocrit and Other Interference on the Accuracy of Hospital-Based Glucose Meters. *Diabetes Technol Ther* 2008; 10: 111-20.
 6. Sacks B, Arnold M, Bakris GL et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34: e61-e99.
 7. Scott MG, Bruns DE, Boyd JC, Sacks DB. Tight Glucose Control in Intensive Care Unit: Are Glucose Meters up to the task? *Clinical Chemistry* 2009; 55: 1: 18-20.
 8. Husøy AM, Knudsen GR. Pasientnær analysering. I Husøy (red). *Blodprøvetaking i praksis*, Oslo, Akribe 2005: 87-92.
 9. DIN EN ISO 15197. In vitro diagnostic test system. Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus (ISO 15197; 2003), EUROPEAN Committee for Standardization, Brussels, 2003.
 10. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight Glucose Control in Critically ill adults: a meta-analysis *JAMA*. 2008; 300: 933-44.
 11. Karon BS, Boyd JC, Klee GG. Glucose Meter Performance Criteria for Tight Glycemic Control Estimated by Simulation Modeling. *Clinical Chemistry* 2010; 56: 7:1091-97.
 12. Karon BS, Gandhi GY, Nuttall GA et al. Accuracy of Roche Accu-Chek Inform Whole Blood Capillary, Arterial and Venous Glucose Values in Patients Receiving Intensive Intravenous Therapy After Cardiac Surgery. *Am J Clin Pathol* 2007; 127: 919-26.
 13. Lacara T, Domadtoy C, Lickliter D et al. Comparison of Point-of Care and Laboratory Glucose Analysis in Critically ill Patients. *Am J Crit Care* 2010; 16: 336-46.
 14. Shearer A, Boehmer M, Closs M et al. Comparison of Glucose Point-of-Care Values With Laboratory Values in Critically ill Patients. *Am J Crit Care* 2009; 18: 224-30.
 15. Kanji S, Buffie J, Hutton B et al. Reliability of point of care testing for glucose measurement in critically ill adults. *Crit Care Med* 2005; 12: 2778-85.
 16. Sacks DB. Carbohydrates. In Burtis CA, Ashwood ER, red. *Tietz textbook of clinical chemistry*. Philadelphia: Saunders, 2006: 837-902.

SIGMAPLOT
Exact Graphs and Data Analysis

ENDNOTE® X5

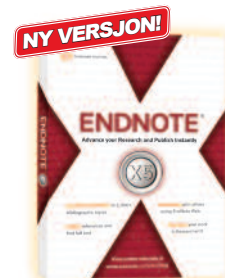


Markedsledende statistikk og visualisering

Gjør det enkelt å lage profesjonelle grafer og dataplott i både 2D og 3D. Med brukervennlige statistikkfunksjoner er dette blitt en komplett pakke for forskere og akademikere.

Noen av nyhetene i SigmaPlot 12:

- Nytt og moderne brukermiljø
- Flere grafter og forbedret grafikk
- Mer statistikk og forbedret kurvetilpasning
- Enzyme Kinetics modulen er nå integrert



Et intelligent tilskudd til din forskergruppe

ENDNOTE® har i over 20 år vært den smarteste løsningen for publisering og håndtering av referanser.

Noen av nyhetene i EndNote X5:

- Automatisk formattering/Cite While You Write™ i over 5000 stiler
- Del PDF-filer og referanser mellom onlinedatabaser, EndNote Web og EndNote Desktop
- Oppdater automatisk dine referanser direkte fra online databaser i hele verden
- Vis og kommenter direkte i vedlagte PDF-filer

Last ned gratis 30-dagers utgave av SigmaPlot 12 og EndNote X5 her: www.alfasoft.no

alfasoft.no

Postboks 317
2001 Lillestrøm

Tlf: 64 84 15 90
Faks: 64 84 15 99

info@alfasoft.no
www.alfasoft.no