



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 102 10 243 B4** 2004.03.11

(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **102 10 243.0**
(22) Anmeldetag: **08.03.2002**
(43) Offenlegungstag: **02.10.2003**
(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **11.03.2004**

(51) Int Cl.7: **G01N 33/72**
G01N 33/52, G01N 33/66, C12Q 1/54

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden.

(71) Patentinhaber:
Dr. Müller Gerätebau GmbH, 01705 Freital, DE

(74) Vertreter:
Becker, Kurig, Straus, 80336 München

(72) Erfinder:
Gräfe, Manfred, 01156 Dresden, DE

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:
DE 695 22 576 T2
RU 21 59 442
Theodorsen, Liv.: Automated cyanide-free method
for
hemoglobin determination on Technicon H.1.
Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory
Investigation (1990), 50(6), 653-648, (abstract)
CAPLUS (online), in STN, Accession
Number:1991:
445404, Document Number 115:45404;

(54) Bezeichnung: **Verwendung einer Reaktionslösung zur gleichzeitigen Bestimmung des Glukose- und Hämoglobingehalts**

(57) Hauptanspruch: Verwendung einer Reaktionslösung zur gleichzeitigen Bestimmung des Glukosegehalts mittels eines Biosensors und des Hämoglobingehaltes mittels eines Photometers in einer einzigen Lösung, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktionslösung Natriumdodecylsulfat, ein nichtionisches Detergens, Natriumchlorid, eine wässrige Pufferlösung auf Basis von Natriumsalzen, einen Komplexbildner und ein Stabilisierungsmittel enthält.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung einer Reaktionslösung zur gleichzeitigen Bestimmung des Glukosegehalts mittels eines Biosensors und des Hämoglobingehalts mittels eines Photometers in einer einzigen Lösung, insbesondere in biologischen Proben.

[0002] Die vorliegende Erfindung betrifft insbesondere die Verwendung einer Reaktionslösung mittels der sowohl der Glukosegehalt mittels eines Biosensors als auch der Hämoglobingehalt mittels eines Photometers gleichzeitig in einer Flüssigkeit, d. h. in einer biologischen Probe, bestimmt werden können.

[0003] Der Glukosegehalt im Blut spielt u. a. bei einem Diabetiker eine wichtige Rolle. Dementsprechend muss die Glukosekonzentration im Blut des öfteren genau bestimmt werden, um gegebenenfalls durch entsprechende Maßnahmen ein optimales Glukoseniveau beim Patienten einzustellen.

[0004] Der Glukosegehalt in Blut kann mittels verschiedener Verfahren bestimmt werden. Dazu werden unter anderem enzymatisch katalysierte Reaktionen ausgenutzt.

[0005] Beispielsweise kann der Glukosegehalt durch enzymatische Umsetzung unter Bildung eines Farbkomplexes durch photometrische Bestimmung ermittelt werden. Dabei wird die Glukose z. B. mit dem Enzym Glukoseoxidase (GOD) unter Verbrauch von Sauerstoff zu Gluconsäure und Wasserstoffperoxid umgesetzt. Das entstandene Wasserstoffperoxid wird simultan mittels des Enzyms Peroxidase (POD) zur oxidativen Umwandlung eines Farbreagenzes in einen stabilen Farbstoff verwendet. Die Extinktion des Farbstoffs kann in einem Absorptionsphotometer gemessen werden, wobei die molare Konzentration des Farbstoffes proportional zu dem Glukosegehalt der analysierten Probe ist. Weiterhin können sich die vorstehend erwähnten Reagenzien und Enzyme auf der Reaktionszone eines Teststreifens befinden, wobei die erhaltene Farbintensität proportional zum Glukosegehalt der analysierten Probe ist. Die Farbintensität kann mittels eines Reflexionsmessgeräts bestimmt werden, in das der Teststreifen eingeführt wird.

[0006] Mögliche Fehlerquellen sind die Anwesenheit von Reduktionsmitteln, beispielsweise Ascorbinsäure, wodurch das gebildete Wasserstoffperoxid zu Wasser reduziert und somit ein Minderbefund an Glukose ermittelt wird.

Stand der Technik

[0007] Weiterhin kann der Glukosegehalt gemäß der vorstehenden Reaktion der Glukoseoxidase der mittels eines Biosensors ermittelt werden. – Der Biosensor umfasst eine Membran in der Glukoseoxidase immobilisiert ist sowie eine für die Messwerterzeugung notwendige Elektrodenanordnung. Nach der Probenaufgabe in ein den Biosensor enthaltendes

System wird die Probelösung mit der Enzymmembran in Kontakt gebracht. Dort findet die vorstehend erwähnte Reaktion zu Gluconsäure und Wasserstoffperoxid statt. Das entstandene Wasserstoffperoxid diffundiert zu den Elektroden und wird bei entsprechendem Elektrodenpotential zu Sauerstoff und Wasserstoffionen umgesetzt. Kurz nach der Probenaufgabe wird die Menge des an die Elektrode diffundierten Wasserstoffperoxids konstant und damit wird die aus der steady state resultierende Stromstärke der Glukosekonzentration in der Probelösung proportional. Vorteile dieses Verfahrens sind einerseits die Automatisierbarkeit und andererseits die hohe Messgenauigkeit. Ein geeigneter Biosensor wird beispielsweise in DE 195 45 547 C1 beschrieben. Für die Diagnostik, die Verlaufs- und die Therapiebeurteilung von Anämien, Polyglobulien und Polyzythämien ist die Bestimmung des Hämoglobingehalts im Blut ein wichtiger Screeningwert.

[0008] Aus DE 695 22 576 T2 ist ein Verfahren zur Stabilisierung der Reaktion eines elektrochemischen Glucose- und Laktat-Biosensors bekannt. Es wird ein Verfahren zur Stabilisierung der Reaktion durch ein Kalibrierungsreagenz, welches Imidazol oder ein Derivat davon enthält, beschrieben.

[0009] Weiterhin kann der Glukosegehalt mittels des enzymatischen Verfahrens mit Hexokinase bestimmt werden. Die Hexokinase katalysiert die Phosphorylierung von Glukose durch ATP zu Glukose-6-Phosphat und ADP. Anschließend wird durch ein zweites Enzym, die Glukose-6-Phosphatdehydrogenase, das Glukose-6-Phosphat zu Gluconolacton-6-phosphat dehydriert. Das an der Reaktion beteiligte NADP^+ wird zu $\text{NADPH} + \text{H}^+$ reduziert. Die Konzentration des gebildeten $\text{NADPH} + \text{H}^+$ ist der Glukosekonzentration in der Probe proportional und kann bei 340 nm photometrisch bestimmt werden.

[0010] Das Hämoglobin und die Hämoglobinderivate Oxyhämoglobin, Carboxyhämoglobin, Sulfhämoglobin und Methämoglobin werden oft zu Hämoglobin zusammengefasst und in Summe bestimmt. Der Gehalt einer Probe an Hämoglobin und Hämoglobinderivaten kann nach Umsetzung zu einem stabilen Farbkomplex auf photometrischem Wege bestimmt werden.

[0011] Bei dem Sahli- oder Hämatinsäure-Verfahren wird Hämoglobin durch Zugabe von Salzsäure in Hämatinsäure umgewandelt. Die entstandene braune Farbe wird mit einem Referenzstandard verglichen.

[0012] Bei dem Cyanhämoglobin-Verfahren wird eine spezielle Reagenzmischung verwendet, die eine chemische Umwandlung und eine chemische Stabilisierung der Probe bewirkt. Üblicherweise wird dazu das Drabkins-Reagenz verwendet. Das Drabkins-Reagenz besteht aus Kaliumhexacyanoferrat (20 Teile), Kaliumcyanid (5 Teile) und Natriumbicarbonat (100 Teile) in alkalischem Milieu. Bei der Reaktion von dreiwertigem Kaliumhexacyanoferrat mit Hämoglobin und Hämoglobinderivaten wird das zwei-

wertige Eisen des Hämoglobins zu dreiwertigem Eisen oxidiert. Das Reaktionsprodukt, das Methämoglobin, wird durch das Cyanid zu Cyanmethämoglobin umgesetzt. Dieses wird bei 540 nm photometrisch bestimmt.

[0013] Die Nachteile dieses Verfahrens sind die Verwendung des giftigen Kaliumcyanids. Weiterhin können die ermittelten Hämoglobin-Werte dadurch verfälscht sein, dass anomale Proteine eine Trübung verursachen und dass Sulhämoglobin bei dieser Methode nicht erfasst wird.

[0014] Bei dem Hämatinlauge-Verfahren wird Hämoglobin durch Zugabe von Natronlauge in Hämatinlauge umgewandelt. Die erhaltene braune Farbe kann mittels einer Referenz oder mittels eines Kolorimeters eine Aussage über dem Hämoglobin-Gehalt geben. Foetales Hämoglobin ist allerdings laugenresistent.

[0015] Bei dem Carboxyhämoglobin-Verfahren wird das Hämoglobin durch Zugabe von Kohlenmonoxid zu dem stabilen hellroten Carboxyhämoglobin umgewandelt. Dieses kann ebenfalls photometrisch bestimmt werden. Der Nachteil dieses Verfahrens ist der Umgang mit toxischem Kohlenmonoxid.

[0016] Bei dem Oxyhämoglobin-Verfahren wird das zu analysierende Blut mit einer verdünnten Lösung aus Natriumcarbonat oder Ammoniumhydroxid zu Oxyhämoglobin umgesetzt, dessen Gehalt kolorimetrisch bestimmt wird. Spuren von Kupfer verfälschen jedoch das erhaltene Messergebnis.

[0017] Weiterhin sind Reagenzien auf der Basis von Natriumdodecylsulfat (Natriumlaurylsulfat) zur Bestimmung des Hämoglobingehalts bekannt. Auch hierbei wird ein stabiler Farbkomplex gebildet, dessen Konzentration photometrisch bestimmt werden kann.

[0018] Aus Theodorson, Liv: Automated cyanid-free method for hemoglobin determination on Technikon H.1., Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation (1990), 50(6), 643-648 sowie aus RU 2159442 sind Verfahren zur ausschließlichen Bestimmung von Hämoglobin beschrieben. Aus den genannten Dokumenten ist auch bereits ein Reagenz zum Nachweis von Hämoglobin auf der Basis von Natriumdodecylsulfat bekannt.

[0019] Einerseits umfassen eine Vielzahl der vorstehenden Reaktionen hochgiftige Substanzen und andererseits sind die Reaktionsbedingungen der Verfahren zur Glukose- und Hämoglobinbestimmung oft derart verschieden, dass eine Bestimmung beider Parameter in einer Lösung bisher nicht möglich ist. So dass bisher verschiedene Reaktionslösungen und Proben zur Bestimmung von Glukose und Hämoglobin verwendet werden mussten.

[0020] Dies bedeutet jedoch eine Belastung für den Patienten, da ihm zweimal eine Probe, meist eine Blutprobe, entnommen werden muss. Zudem werden durch diesen Umstand die Materialkosten erhöht, da folglich mehrere Abnahmebehälter, Pipetten, Messvorrichtungen und dergleichen verwendet werden

müssen.

Aufgabenstellung

[0021] Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine neue Reaktionslösung bereitzustellen, die die gleichzeitige Messung des Glukose- und des Hämoglobingehalts in einer einzigen Lösung unter Erhaltung einer hohen Messgenauigkeit ermöglicht.

[0022] Erfindungsgemäß wird die Aufgabe durch Verwendung der Reaktionslösung gemäß Anspruch 1 gelöst. Die Reaktionslösung zur gleichzeitigen Bestimmung des Glukose- und Hämoglobingehalts in Flüssigkeiten, insbesondere in biologischen Proben, enthält Natriumdodecylsulfat, ein nichtionisches Detergens, Natriumchlorid, eine wässrige Pufferlösung auf Basis von Natriumsalzen, einen Komplexbildner und ein Stabilisierungsmittel.

[0023] Überraschend haben die Erfinder festgestellt, dass sich durch Änderung der Zusammensetzung der Reaktionslösung für die Glukosebestimmung und Hinzufügen von Natriumdodecylsulfat eine Reaktionslösung herstellen lässt, in der sowohl der Glukosegehalt mittels Biosensor als auch der Hämoglobingehalt auf photometrischem Weg bestimmt werden können.

[0024] Natriumdodecylsulfat weist eine große Affinität zu Hämoglobin auf. Natriumdodecylsulfat bildet mit Hämoglobin einen stabilen Farbkomplex, der photometrisch vermessbar ist. Dabei ist die gemessene Absorption direkt proportional zu der Hämoglobinkonzentration, und folglich zu dem Hämoglobingehalt in der zu analysierenden Flüssigkeit. Die Reaktion von Natriumdodecylsulfat und Hämoglobin verläuft quantitativ, so dass eine stabile, nicht lichtempfindliche, lineare Charakteristik und eine sehr gute Empfindlichkeit zeigende Reaktion bereitgestellt wird, wobei das Maximum der Lichtabsorption des gebildeten farbigen Produktes in den Wellenlängenbereich von 450 nm und 600 nm fällt. Für eine rasche Analyse einer Probe ist es weiterhin notwendig, dass der stabile Farbkomplex sich rasch bildet. Es wurde festgestellt, dass sich der stabile Farbkomplex bei Raumtemperatur innerhalb von 1 bis 2 Minuten bildet. Für eine beschleunigte Bildung kann die Reaktionslösung mit der zu analysierenden Probe weiterhin auf eine vorbestimmte Temperatur erhöht werden. Die erfindungsgemäße Reaktionslösung wird in einem Temperaturbereich von 4 bis 37°C verwendet.

[0025] Natriumdodecylsulfat wird insbesondere der Reaktionslösung in einem Konzentrationsbereich von 0,2 bis 5,0 g pro Gramm zu messenden Hämoglobin zugesetzt. Vorzugsweise beträgt der Anteil an Natriumdodecylsulfat 0,5 g pro Gramm zu messenden Hämoglobin.

[0026] Die erfindungsgemäße Reaktionslösung kann Anteile aller bekannten nichtionischen Detergenzien enthalten. Diese dienen zur Verbesserung der Viskosität und zum Angleich der Konsistenz von Proben und Systemlösung. Bevorzugt verwendet

werden Detergenzien aus folgenden Gruppen, den Polyacrylamiden, den Polyvinylalkoholen, den Polyoxyethylenethern, den Polyoxyethylenestern, der Polyalkanolalkylethern, der Polysacchariden sowie der Argarose und der Gelatine. Wenn die erfindungsgemäße Reaktionslösung bei niedrigen Temperaturen verwendet wird, werden vorzugsweise Polyoxyethyl-ester oder Polyoxyethylether eingesetzt. Noch bevorzugter wird das Polysaccharid Dextran verwendet.

[0027] Das nichtionische Detergens oder die Detergens-Mischung ist vorzugsweise mit einer Konzentration von 0,5 bis 2,0 g/l in der Reaktionslösung enthalten. Besonders bevorzugt umfasst die Reaktionslösung 2,0 g/l Dextran.

[0028] Als Pufferlösung werden insbesondere Dinatriumhydrogenphosphat und Natriumdihydrogenphosphat in einem wässrigem Medium verwendet, so dass die erfindungsgemäße Reaktionslösung einen pH-Wert zwischen 5 und 8 aufweist. Vorzugsweise wird die Reaktionslösung auf einen pH-Wert eingestellt, der dem pH-Optimum der Enzymreaktion des zur Glukosebestimmung verwendeten, nachstehend beschriebenen Biosensors entspricht.

[0029] Natriumchlorid ist vorzugsweise mit einer Konzentration von 20 mmol/l in der Reaktionslösung enthalten. Zudem liegt die Pufferlösung insbesondere in Konzentrationen von 1,0 bis 20 mmol/l in der Reaktionslösung vor. Besonders bevorzugt umfasst die Reaktionslösung als Puffer 10 mmol/l Dinatriumhydrogenphosphat und 3 mmol/l Natriumdihydrogenphosphat.

[0030] Als Komplexbildner wird vorzugsweise Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) verwendet.

[0031] EDTA wirkt dabei bei der Zusetzung zu Blut auch als Antikoagulans, da es unter anderem die für die Gerinnung wesentlichen Calciumionen bindet. Weiterhin ist der erfindungsgemäß eingesetzte Komplexbildner in der Lösung dazu vorgesehen, Schwermetallionen zu binden, die die enzymatische Bestimmung, stören. Weitere Komplexbildner sind ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Salzen von EDTA, Diaminopropanoltetraessigsäure und seine Salze, Diaminopropanetetraessigsäure und seine Salze, Ethylendiaminessäure und seine Salze, Ethylendiamindipropionsäure und seine Salze, Heparin und seine Salze, Citraten und Oxalaten. Als Antikoagulanzen können weiterhin Fluoride eingesetzt werden.

[0032] Die Komplexbildner sind in der Reaktionslösung in einem Konzentrationsbereich von 0,05 bis 1,0 mmol/l enthalten. Vorzugsweise werden 997 µmol/l EDTA eingesetzt.

[0033] Das Stabilisierungsmittel ist aus der Gruppe der Alkalimetallaziden ausgewählt und in der Reaktionslösung mit Konzentration von 0,5 bis 1,5 mmol/l enthalten. Vorzugsweise umfasst die Reaktionslösung 1 mmol/l Natriumazid.

[0034] Als zu analysierende Flüssigkeit kann Vollblut verwendet werden. Dabei kann kapillares oder venöses Blut eingesetzt werden. Im Sinne der vorlie-

genden Erfindung kann das für die Bestimmung des Glukose- und Hämoglobingehalts verwendete Blut weiterhin mit EDTA-Lösung, Citrat-Lösung, Heparin-Lösung oder Fluorid-Lösung behandelt sein. Vorzugsweise wird jedoch kapillares Blut verwendet.

[0035] Die Reaktionslösung gemäß der vorliegenden Erfindung wird zur gleichzeitigen Bestimmung des Glukose-Gehalts mittels eines Biosensors und des Hämoglobins mittels eines Photometers nach dem Zusatz einer vorbestimmten Menge Flüssigkeit verwendet. Für die Bestimmung des Glukose- und Hämoglobingehalts werden höchstens 50 µl der zu analysierenden Flüssigkeit benötigt. Zur Analyse von Blut wird vorzugsweise eine Blutmenge von 20 µl, noch bevorzugter 10 µl verwendet. Diese geringe Menge bedeutet eine Entlastung für den Patienten.

[0036] Bei einem bevorzugten Verfahren zur Bestimmung des Glukose- und des Hämoglobingehalts von einer Flüssigkeit, werden die Komponenten der erfindungsgemäßen Reaktionslösung gemischt, die Natriumdodecylsulfat, ein nichtionisches Detergens, Natriumchlorid, eine Pufferlösung auf Basis von Natriumsalzen, einen Komplexbildner und ein Stabilisierungsmittel umfassen. Die erhaltene Reaktionslösung kann sofort weiter verwendet werden oder über einen langen Zeitraum gelagert, und anschließend weiterverwendet werden. Um den Gehalt an Glukose und Hämoglobin einer Flüssigkeit zu bestimmen, wird die erfindungsgemäße Reaktionslösung mit der zu analysierenden Flüssigkeit, vorzugsweise in einem Verhältnis von 5 : 1 bis 200 : 1, noch bevorzugter in einem Verhältnis von 75 : 1, gemischt. Vorzugsweise wird eine äquivalente Menge der Reaktionslösung zudem jeweils mit einer Standard-Glukoselösung und einer Standard-Hämoglobinlösung zum Erhalten eines Vergleichswerts gemischt. Anschließend werden die drei erhaltenen Reaktionsmischungen vermessen. Dazu wird der Glukose-Gehalt der beiden glukosehaltigen Reaktionsmischungen mittels eines Biosensors bestimmt, und der Hämoglobin-Gehalt der beiden Hämoglobinhaltigen Reaktionsmischungen mittels eines Photometers bei einer Wellenlänge im Bereich von 450 nm und 600 nm ermittelt.

[0037] Der zur Bestimmung des Glukosegehalts verwendete Biosensor umfasst konventionell elektrochemische Fühler in Verbindung mit Enzymmembranen. Vorzugsweise wird ein Biosensor auf einem Keramiksubstrat mit einer Enzymmembran verwendet, die gemäß der DE 195 45 547 C1 hergestellt wird. Vorzugsweise wird dabei als Enzym Glukoseoxidase verwendet, so dass das nach Durchführung der enzymatischen Reaktion entstandene Wasserstoffperoxid elektrochemisch mittels einer Elektrodenanordnung quantifiziert werden kann.

[0038] Die Wellenlänge des Photometers, bei der der Hämoglobingehalt bestimmt wird, liegt im Bereich von 450 nm und 600 nm. Vorzugsweise wird der Hämoglobingehalt bei einer Wellenlänge zwischen 510 nm und 580 nm bestimmt. Dabei wird die Absorption

bei dieser Wellenlänge in einem Photometer mittels einer Küvette bestimmt.

[0039] Der Biosensor und das Fotometer wirken vorzugsweise mit einer Vorrichtung zur Signalerfassung zusammen, die mit einer elektronischen Messwertverarbeitung gekoppelt ist. Von dieser wird nach entsprechender Kalibrierung der Glukose- und Hämoglobingehalt berechnet.

[0040] Eine Probe, die durch Zugabe einer vorbestimmten Menge Flüssigkeit zu der erfindungsgemäßen Reaktionslösung erhalten wird, ist insbesondere über einen Zeitraum von mehreren Tagen stabil, so dass sie zur Bestimmung des Glukose- und Hämoglobingehalts wiederholt vermessen werden kann.

[0041] Die erfindungsgemäße Reaktionslösung zeichnet sich durch folgende Vorteile aus:

- Stabilität der Reaktionslösung bei Raumtemperatur, so dass diese über einen längeren Zeitraum gelagert werden kann,
- Stabilität der nach Zugabe einer vorbestimmten Menge Flüssigkeit zu der erfindungsgemäßen Reaktionslösung erhaltenen Probe, so dass die Probe nach mehreren Tagen vermessen werden kann,
- der nach der Zugabe von Glukose- und Hämoglobin-haltiger Flüssigkeit zu der Reaktionslösung entstandene Farbkomplex ist nicht lichtempfindlich,
- Kostenreduktion durch die Verwendung von nur einem Abnahmegefäß für eine zu analysierende Flüssigkeit und nur eine Probenentnahme des Patienten,
- Entlastung des Patienten durch die Entnahme von einer einzigen Probe,
- die Bestimmung des Glukose- und Hämoglobingehalts einer Flüssigkeit kann direkt bei einem Arzt vorgenommen werden.

Patentansprüche

1. Verwendung einer Reaktionslösung zur gleichzeitigen Bestimmung des Glukosegehalts mittels eines Biosensors und des Hämoglobingehalts mittels eines Photometers in einer einzigen Lösung, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Reaktionslösung Natriumdodecylsulfat, ein nichtionisches Detergens, Natriumchlorid, eine wässrige Pufferlösung auf Basis von Natriumsalzen, einen Komplexbildner und ein Stabilisierungsmittel enthält.

2. Verwendung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktionslösung Natriumdodecylsulfat in einem Konzentrationsbereich von 0,2 g bis 5,0 g pro Gramm zu messenden Hämoglobin enthält.

3. Verwendung gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das nichtionische Detergens ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus Polyacrylamiden, Polyvinylalkoholen, Polyoxyethyle-

nether, Polyoxyethylenester, Polyalkanolalkylether, Polysaccharide, Agarose, Gelatine und Kombinationen davon.

4. Verwendung gemäß, irgendeinem der vorstehenden Ansprüche dadurch gekennzeichnet dass Reaktionslösung die das nichtionische Detergens in einer Konzentration von 0,5 bis 2,0 g/l enthält.

5. Verwendung gemäß irgendeinem der vorstehenden Ansprüche dadurch gekennzeichnet dass die Pufferlösung Dinatriumhydrogenphosphat und Natriumdihydrogenphosphat in Wasser umfasst.

6. Verwendung gemäß irgendeinem der vorstehenden Ansprüche dadurch gekennzeichnet dass die Pufferlösung in Konzentrationen von 1,0 bis 20 mmol/l vorliegt und der Reaktionslösung einen pH-Wert zwischen 5 und 8 verleiht.

7. Verwendung gemäß irgendeinem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Komplexbildner ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus EDTA und seine Salze, Diaminopropanoltetraessigsäure und seine Salze, Diaminopropanetetraessigsäure und seine Salze, Ethylendiamin-essigsäure und seine Salze, Ethylendiamindipropionsäure und seine Salze, Heparin und seine Salze, Citraten und Oxalaten.

8. Verwendung gemäß irgendeinem der vorstehenden Ansprüche dadurch gekennzeichnet dass sie den Komplexbildner in Konzentrationen von 0,05 bis 1,0 mmol/l enthält.

9. Verwendung gemäß irgendeinem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Stabilisierungsmittel Natriumazid ist.

10. Verwendung gemäß, irgendeinem der vorstehenden Ansprüche dadurch gekennzeichnet dass die Reaktionslösung sie das Stabilisierungsmittel in Konzentrationen von 0,5 bis 1,5 mmol/l enthält.

11. Verwendung gemäß irgendeinem der vorstehenden Ansprüche 1 bis 10 zur gleichzeitigen Bestimmung des Glukose-Gehalts mittels eines Biosensors und des Hämoglobins mittels eines Photometers nach dem Zusatz einer vorbestimmten Menge einer zu analysierenden Flüssigkeit, insbesondere einer biologischen Probe.

12. Verwendung gemäß Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die vorbestimmte Menge an zu analysierender Flüssigkeit höchstens 50 µl beträgt.

13. Verfahren zur Bestimmung des Glukosegehalts mittels eines Biosensors und des Hämoglobingehalts mittels eines Photometers in einer einzigen Lösung gekennzeichnet durch folgende Schritte:

- Mischen von Komponenten, umfassend Natriumdocylsulfat, ein nichtionisches Detergens, Natriumchlorid, eine Pufferlösung auf Basis von Natriumsalzen, einen Komplexbildner und ein Stabilisierungsmittel,
- Mischen der erhaltenenen wässrigen Reaktionslösung mit einer zu analysierenden Flüssigkeit,
- Bestimmen des Glukose-Gehalts der Flüssigkeit mittels eines Biosensors,
- Bestimmen des Hämoglobin-Gehalts der Flüssigkeit mittels eines Photometers bei einer Wellenlänge im Bereich von 450 nm und 600 nm.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen