



**SLU**

*Sveriges lantbruksuniversitet*

Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för kliniska vetenskaper

# Mätning av blodglukos hos häst i fält. En utvärdering av HemoCue 201.

## Stall side glucometry in horses –evaluation of HemoCue 201.

Icka Detlefsen

*Uppsala*

*2010*

*Examensarbete inom veterinärprogrammet*

*ISSN 1652-8697  
Examensarbete 2011:1*



Mätning av blodglukos hos häst i fält.  
En utvärdering av HemoCue 201.

Stall side glucometry in horses –evaluation of  
HemoCue 201.

Icka Detlefsen

*Handledare: Bernt Jones , Institutionen för kliniska vetenskaper*  
*Examinator: Ulf Emanuelson, Institutionen för kliniska vetenskaper*

*Examensarbete inom veterinärprogrammet, Uppsala 2010*  
*Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap*  
*Institutionen för kliniska vetenskaper*  
*Kurskod: EX0239, Nivå AXX, 30hp*

*Nyckelord: hyperglukemi, hypoglukemi, glukosmätare.*

*Online publication of this work: <http://epsilon.slu.se>*  
*ISSN 1652-8697*  
*Examensarbete 2011:1*

## Innehållsförteckning

ABSTRACT.....	1
SAMMANDRAG .....	1
INLEDNING .....	2
BAKGRUND.....	2
Hyperglukemi.....	2
Hypoglukemi.....	4
MATERIAL OCH METODER.....	5
Hästar .....	5
Provtagning .....	5
Mätinstrument .....	5
Analyser .....	5
Referensmetod .....	6
STATISTIK .....	6
Precision.....	6
Riktighet.....	7
RESULTAT .....	7
Diagram.....	8
DISKUSSION.....	10
SLUTSATS.....	12
Tack .....	14
LITTERATURFÖRTECKNING.....	15

## **ABSTRACT**

When tending to horses in intensive care units it is in some situations of importance to measure the levels of blood glucose. The only point of care glucometers currently available are manufactured for use on human blood and may deviate in results compared to a laboratory. These deviations could be significant in cases that concern young hypoglycemic foals who need to get their levels of blood glucose adjusted quickly and accurately. Having access to a glucometer that is user friendly and accurate when no laboratory is available could substantially simplify the medical care of these patients. Moreover, in research it is valuable to have a reliable instrument that can be used in the field. The blood glucose meter HemoCue 201 is manufactured for use on human blood and the aim of this study is to investigate whether it is accurate enough to be used in intensive care units and in the field by comparing the measurements of HemoCue to a reference method.

50 blood samples were collected from horses available at SLU in the time period from December 2009 to October 2010 and the precision and accuracy compared to the reference method were calculated. The results were then plotted in a diagram to further compare the different measurements to each other.

This study shows that the HemoCue 201 is an accurate enough instrument to use as a stall side measurement compared to the reference method used.

## **SAMMANDRAG**

Inom akutsjukvård av häst är det i vissa specifika situationer av stor vikt att snabbt och effektivt mäta blodglukos. De enda mätverktyg som idag finns på marknaden är gjorda för humanmedicinskt bruk och de kan visa stor skillnad i resultat i jämförelse med ett laboratorium (Russel et al, 2007). Dessa mätfel kan vara av stor betydelse när det rör sig om till exempel unga föl med lågt blodglukos där blodglukoshalten snabbt behöver justeras. Att ha tillgång till en blodglukosmätare som är lättanvänd och visar säkra värden när det inte finns tillgång till ett laboratorium kan underlätta sjukvården betydligt, då det är lätt att ta upprepade blodprover och få ett snabbt mätvärde för dessa. Även när det gäller forskning kan detta vara av stort värde då det underlättar med pålitliga instrument som kan användas i fält.

50 blodprov togs på hästar som fanns tillgängliga på SLU under tidsperioden december 2009 till oktober 2010. Blodglukosmätarens precision och riktighet beräknades. Resultaten plottades sedan mot varandra i diagram för att jämföra de olika mätvärdena med varandra.

Blodglukosmätaren HemoCue 201 är tillverkad för humanmedicinskt bruk och syftet med arbetet är att utvärdera om den visar så små avvikelser i mätresultaten jämfört med referensmetoden att den kan användas i fält och inom akutsjukvården av hästar.

Studien visar att HemoCue 201 är ett instrument som är lättanvänt samt visar värden som är tillförlitliga i jämförelse med referensmetoden som användes.

## INLEDNING

På många hästkliniker finns laboratorium tillgängligt som analyserar blodglukos enligt vedertagna metoder. Vid vissa tillfällen, som till exempel på jourtid eller då ett mycket snabbt erhållet blodglukosvärde är av stor vikt, används portabla glukosmätare vars mätvärden ofta visar sig överensstämma dåligt med de värden som uppmäts på ett laboratorium. En studie som jämfört just detta kom fram till att de tre olika portabla glukosmätare som användes för att mäta blodglukos hos neonatala föl i försöket varierade dels sinsemellan, dels beroende på vilken tillverkningsomgång av analysstrips som användes i apparaterna. Generellt visade mätningarna på lägre värde jämfört med jämförelsemetoden och i sin slutsats trycker författarna på vikten av att varje klinik använder en glukosmätare som jämförts med en referensmetod, för att veta hur pålitligt mätvärdet hos just den blodglukosmätare som används på kliniken är. (Russel et al, 2007)

I denna studie undersöktes HemoCue 201( HemoCue AB, Ängelholm) för att se hur mätvärdena för blodglukos korrelerade till referensmetoden, det vill säga den bästa mätmetod som finns tillgänglig att jämföra med. Som referensmetod under försöket användes klinkemiska laboratoriet på SLU där glukoshalten i plasma mättes. Blodglukosmätningarna med HemoCue gjordes på såväl helblod som plasma. Blodprov togs endast på hästar som fanns tillgängliga på Ultuna, antingen som försökshästar på institutionen för kliniska vetenskaper på Sveriges Lantbruksuniversitet, SLU eller patienter på Universitetssjukhuset, UDS. De hästar som var patienter var företrädevis hästar med smärtsamma tillstånd såsom kolik eller skador på skelett eller muskler och där ett förhöjt glukosvärde i blodet kunde förväntas.

## BAKGRUND

I normalfallet hålls blodglukosnivån hos djur ständigt inom ett ganska snävt intervall. Detta sker med hjälp av hormonerna insulin och glukagon som båda produceras i den endokrina delen av pancreas, insulinet i betaceller och glukagon i alfacellerna. Insulinet har anabol effekt och sänker glukoshalten i blodet genom att öka upptaget av glukos i perifera celler, minska glykogenolysen, öka omvandlingen av glukos till fett samt att öka leverns inlagring av glykogen. Glukagonet har katabol effekt på kroppen och höjer blodglukoshalten genom att öka leverns glykogenolys.

### ***Hyperglukemi***

När hästen blir stressad av olika anledningar som till exempel smärta, kirurgi, svält eller infektioner stiger glukagonhalten i kroppen och metabolismen ökar samtidigt som kroppstemperaturen höjs (Radostits et al, 2007). Omfattningen av detta varierar, men generellt leder detta till en ökad nedbrytning av vävnadsproteiner framför allt från muskelvävnad vilket gör att mängden fria aminosyror som släpps ut i blodet ökar. De aminosyror det främst rör sig om är alanin och glutamin, som används som substrat för glukoneogenesen.

När glukoneogenesen i levern ökar leder det till hyperglukemi. Den här ökade metabolismen syftar till att underlätta läkning av skadad vävnad.

Detta sker bland annat genom att hyperglukemin ger en ökad glukoshalt även på dåligt vaskulariserade ställen i kroppen så att glukoset kan metaboliseras anaerobt till laktat även på ställen med dåligt blod- och syretillförsel. De skyddande effekterna av denna hyperglukemi är dock kostsamt för kroppen i form av de stora mängder vävnadsprotein som måste användas vid glukoneogenesen (Champe, Harvey, 1994). Stressen hos hästen leder också till förhöjda halter kortisol vilket också leder till hyperglukemi då kortisolet motverkar insulinets effekt .

Både hyper- och hypoglukemiska tillstånd i kroppen ger oönskade effekter hos patienter som vårdas på djursjukhus. En blodglukoshalt som överstiger hästens njurtröskelvärde, det vill säga så höga halter av blodglukos att hästen inte kan reabsorbera glukos i tubuli i tillräcklig utsträckning leder till att vätska utsöndras tillsammans med överskottet av glukos genom njurarna och hästen kan bli dehydrerad. Om hästen själv inte förmår att korrigera glukoshalten i blodet kan detta i förlängningen leda till hypovolemi, blodtrycksfall och i extrema fall nedsatt cirkulation i hjärnan. Om blodglukoset inte korrigeras, utan är förhöjt under lång tid kan detta även leda till att den glatta muskulaturen i blodkärlen påverkas, så att blodflödet försämras och perifera kroppsdelar kan drabbas av ischemi och vävnadsskada. Hyperglukemi kan även leda till ökad infektionskänslighet då leukocyterna får försämrade kemotaktisk och fagocytisk förmåga och dessutom har svårare att fästa till kärlväggarna, vilket kan förvärra sjukdomstillståndet hos de hästar som vårdas på djursjukhus.

Det finns ett flertal studier på människa som visar att allvarliga sjukdomstillstånd leder till hyperglukemi hos patienten. Detta beror på utvecklande av insulinresistens och förändrad glukosmetabolism genom att glukoneogenesen ökar trots förhöjt blodglukos och ökad insulinhalt i blodet. Att stabilisera blodglukoset hos dessa patienter verkar kunna sättas i samband med bättre överlevnad. (Bochicchoi et al, 2005, Christianson et al, 2004) Detsamma verkar gälla för hästar med smärtsamma tillstånd och i en retrospektiv studie från 2007 undersökte Hollis et al blodglukoshalterna hos hästar som inkom till klinik med buksmärtor. Av de 269 hästar som ingick i studien definierades 50,2% som hyperglukemiska ( $>7,3\text{mmol/L}$ ) och 20,8% som extremt hyperglukemiska ( $>10\text{mmol/L}$ ) vid ankomst till kliniken. I studien visas en korrelation mellan glukosvärdet i blodet hos de sjuka hästarna och hur allvarligt sjuka hästarna var samt prognos för överlevnad. De hyperglukemiska hästarna hade förhöjd puls och andningsfrekvens, parametrar som ger indikation om smärttillstånd hos hästar. De hästar som var hyperglukemiska vid ankomst diagnostiserades också i högre grad med strangulationer samt tarmskador som krävde resektion av tarmen. Dessutom menar författarna att de kunde se en korrelation mellan hästar med extrem hyperglukemi under de första 48 timmarna efter ankomst till kliniken och sämre prognos för överlevnad, oavsett vilken diagnos hästarna fått på kliniken. Detta gällde både för hästar som avlivades eller dog på kliniken och bland hästar där det gjordes en återkoppling efter 100 dagar efter att överlevande hästar skrivits ut från kliniken.

Att monitorera samt korrigera blodglukoshalten hos patienter med buksmärta kan alltså vara en stor fördel i behandlingen och då är det också viktigt med analysinstrument med pålitliga värden menar författarna (Hollis et al, 2007).

### ***Hypoglukemi***

Hypoglukemi kan leda till att CNS och nervsystemets perifera nerver inte fungerar som de ska, då hjärnan i stor utsträckning är beroende av glukos som energikälla. Glukosbristen yttrar sig hos patienten som skakningar, yrsel och svettningar och långvarig, kraftig hypoglukemi leder till nedbrytning av neuroner, permanent nedsatt neurologisk funktion och till sist kan patienten falla i koma och dö (McGavin, Zachary, 2007).

Onormala blodglukosnivåer hos unga föl som vårdas på intensivvårdsavdelning är mycket vanligt. Det kan bero på att det sjuka fölet har svårt att dia då det är nedsatt av sjukdom och således inte får i sig samma mängd mjölk som ett föl som diar normalt. Detta kan leda till att fölet blir hypoglukemiskt, ytterligare nedsatt och då ännu mindre benäget att dia. Att hålla blodglukoshalten inom normalvärdet försvåras också av att unga föl har en omogen insulinfrisättning vilket försvårar deras korrigering av blodglukoset.

I en studie från 2008 undersöktes hur såväl hypoglukemi som hyperglukemi korrelerade med överlevnad hos unga föl som behandlats på fyra olika hästkliniker. Studien visade att föl med hypoglukemi (i denna studie definierat som ett glukosvärde under 4,2 mmol/l) hade sämre prognos för överlevnad, högre frekvens sepsis och positiv blododling, samt högre risk för SIRS. (Systemic inflammatory response syndrome)(Hollis et al, 2008). En slutsats som författarna drar från denna undersökning är att det är viktigt att upptäcka föl med hypoglukemi då det är så nära relaterat till sepsis och SIRS, vilket i sin tur leder till att fölen diar sämre och blir ytterligare nedsatta. Dessutom har föl vid födseln mycket dåliga fett- och glykogendepåer och blir snabbt hypoglukemiska om de inte diar ordentligt. Ytterligare risk för hypoglukemi förekommer hos föl med syrebrist då glukosmetabolismen styrs om så att hjärnans glukosbehov tillgodoses innan resten av kroppen, vilket också ökar risken för hypoglukemi hos fölet.

Författarna menar vidare att det verkar som om graden av hypoglukemi hos fölen ger en fingervisning om fölets prognos för överlevnad. I studien diskuteras även hyperglukemi (>7,2 mmol/L) och extrem hyperglukemi (>10mmol/L) hos de neonatala fölen. Författarna har kommit fram till att hyperglukemi inte kunde härledas till förhöjd dödlighet inom gruppen neonatala fölunger som fick intensivvård. Däremot kunde de korrelera extrem hyperglukemi med sämre överlevnad inom denna grupp av patienter, vilket författarna misstänkte har samband med nedsatt immunfunktion till följd av den extrema hyperglukemin. I sin slutsats diskuterar författarna även huruvida terapi för att normalisera blodglukoset skulle kunna förbättra prognosen för fölen i intensivvårdsavdelningen och att detta kräver vidare forskning. (Hollis et al, 2008)



I en annan studie som enbart fokuserade på överlevnad hos föl yngre än trettio dagar med konstaterad septikemi undersöktes en mängd parametrar som kunde sättas i samband med prognos för överlevnad. Bland dessa parametrar ingick blodglukoshalten hos fölen vid ankomst till kliniken. Författarna konstaterar att hos föl med en blodglukoshalt lägre än 6,7 mmol/L var dödligheten högre än hos de föl som hade en blodglukoshalt högre än 6,7 mmol/L. (Gayle et al, 1998)

## **MATERIAL OCH METODER**

### ***Hästar***

Venösa blodprov togs från 50 hästar som antingen var patienter på UDS eller försökshästar på SLU under tidsperioden december 2009 till oktober 2010. Varje individ användes endast en gång i försöket. Hästarna var företrädesvis patienter som var förmodat hypo- eller hyperglukemiska, men även normoglukemiska hästar ingick i studien.

### ***Provtagning***

Blodproven togs antingen med en Vacutainer® eller från permanentkanyl, förutsatt att hästen inte stod på glukosdropp. De gånger permanentkanyl användes drogs 5 mL blod först som kasserades innan själva blodprovet som skulle analyseras drogs ur kanylen. För att minska glykolysen användes natriumflouridrör och alla prover blandades noga genom att vända röret upprepade gånger. Varje blodprov dokumenterades med hästnamn, journalnummer för de hästar som var patienter på UDS, kön, ras, ålder, eventuell diagnos, kroppstemperatur, tidpunkt för provtagning, om hästen var i vila eller tränad samt hematokriten.

### ***Mätinstrument***

HemoCue 201 (HemoCue AB, Ängelholm) är en portabel blodglukosmätare som är tillverkad för att analysera glukoshalten i helblod och enligt tillverkaren kan blodglukosmätaren analysera glukoshalten i kapillärt, venöst och arteriellt blod. För att kunna jämföra mätningen av helblod med plasma, multipliceras värdet med en faktor vid varje mätning.

### ***Analys***

Speciella kuvetter av polystyren, framtagna speciellt för HemoCue 201, med reagens på insidan suger upp blodet eller plasman med hjälp av kapillärkraft efter att det droppats på ett objektglas. Varje kuvett rymmer 5 µL och blodet analyseras med en glukosdehydrogenasmetod. Detta innebär att efter att provet placerats i mätinstrumentet sker analysen i två faser, hemolysering och glukosreaktion. Erythrocyterna hemolyseras först med hjälp av saponin. Glukosreaktionen är en modifierad glukosdehydrogenasreaktion där NADH bildas. NADH tillsammans med ett tetrazoliumsalt bildar en färgad förening som kan mätas fotometriskt vid två våglängder, 660 och 840 nm.

Efter att kuvetten fyllts med blod eller plasma placerades den alltid i HemoCue inom trettio sekunder. Resultatet av mätningen visas inom tidsspannet 40-240 sekunder och visas i mmol/L. HemoCue klarar enligt tillverkaren av att mäta glukoshalter på upp till 22,2 mmol/L i helblod och i 24,6 mmol/L i plasma. För högre värden kan provet spädas 1:1 med fysiologisk koksaltlösning och sedan multipliceras det nya mätvärdet med två. Detta behövdes dock inte göras någon gång under försökets gång. Kuvetterna förvarades alltid i kylskåp.

Blodproven analyserades inom tio minuter efter provtagning i HemoCue och centrifugerades inom trettio minuter enligt tillverkarens anvisningar för att ytterligare minimera glukolys.

Två analyser gjordes på varje blodprov i HemoCue innan helblodet centrifugerades i tio minuter för att separera plasman i blodprovet. Plasman analyserades sedan två separata gånger i HemoCue. För att minska felkällor kalibrerades HemoCue varje dag som den användes enligt anvisning från tillverkaren. Två plasmarör frystes och sparades från varje patient.

### ***Referensmetod***

Klinisk kemiska laboratoriet på UDS användes som referenslaboratorium. Architect cSystems (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA) användes på klinkemiska laboratoriet för analys av plasman. Mätningen är helt automatiserad, vilket innebär att plasman sätts in i maskinen som sedan analyserar den utan att andra åtgärder behöver vidtas. Architect cSystems använder sig av en hexokinasetmetod vid analysering av plasman. Reagensen innehåller NAD, glukos-6-fosfatdehydrogenas, hexokinas samt ATP. Analysen baseras på att glukos fosforyleras av hexokinas i närvaro av ATP och magnesiumjoner varvid glukos-6-fosfat och ADP bildas. Glukos-6-fosfat oxideras sedan vidare av glukos-6-fosfatdehydrogenas samtidigt som NAD reduceras till NADH. För varje konsumerad  $\mu\text{mol}$  glukos produceras en  $\mu\text{mol}$  NADH. Det NADH som produceras absorberar ljus vid 340 nm och kan då mätas spektrofotometriskt som en ökad absorbans.

Plasman analyserades inom tre timmar från provtagningstillfället. Alla resultat redovisas i millimol/liter (mmol/L)

Etiskt tillstånd fanns då studien startade

## **STATISTIK**

### ***Precision***

Precisionen för HemoCue beräknades genom att samma prov analyserades 20 gånger i följd. Beräkningar gjordes för såväl normoglukemiskt som hyperglukemiskt blodprov. Hos ett instrument med riktigt bra precision hade samma värde uppmätts alla 20 gånger.

Variationskoefficienten (CV) är ett mått på hur stor spridning instrumentet visar i sina analyser. Formeln för att räkna ut CV är  $CV = (SD/medel) * 100$ , vilket innebär att standardavvikelsen för ett intervall delas med intervallets medelvärde och sedan multipliceras med hundra. Värdet är en siffra på hur stor variationen är i procent och ju lägre värde, desto bättre precision har instrumentet.

### **Riktighet**

För att räkna ut riktigheten hos HemoCue användes Pearsons korrelationskoefficient som är ett mått på sambandet mellan två värden. I detta arbete definieras riktighet som hur nära referensmetodens mätvärden HemoCue hamnar. Korrelationskoefficienten kan anta värden mellan -1 och 1. En perfekt överensstämmelse dessa två metoder emellan skulle ge en korrelationskoefficient på 1. Värdet 0 betyder att det inte finns någon korrelation alls (Bland, 1995). Pearsons korrelationskoefficient beräknades på de första plasmavärdena som erhöles på HemoCue och plasmavärdena från klinkem, HemoCues värde på helblod jämfört med plasmavärdena från klinkem, de två värdena på helblod som uppmättes på HemoCue samt mellan hematokritvärdena och värdet på blodglukos som uppmättes av referensmetoden. Signifikansen för korrelationskoefficienten var  $<.001$  vilket innebär att det är mindre än en procents sannolikhet att det är slumpen som leder till resultatet och omvänt att det är 99 procents sannolikhet att det finns ett samband mellan värdena. (Blom et al, 2005)

De värden som jämfördes med varandra plottades i diagram som visar hur väl varje mätvärde från två metoder följer varandra. För de 15 hyperglukemiska värdena gjordes ett Bland Altmandiagram som jämför hur stor avvikelsen är mellan de två olika mätmetoderna för varje uppmätt värde. På x-axeln redovisas medelvärdet för varje blodprov för de båda mätmetoderna och på y-axeln differensen mellan de uppmätta värdena för båda mätmetoder. En perfekt överensstämmelse ger samlade värden runt 0-linjen i diagrammet.

## **RESULTAT**

Under tidsperioden december 2009 till oktober 2010 provtogs 54 hästar på UDS för att mäta glukosvärdet i blodet. Fyra av blodproverna analyserades inte inom tre timmar på klinkemiska labbet så dessa utgick från studien.

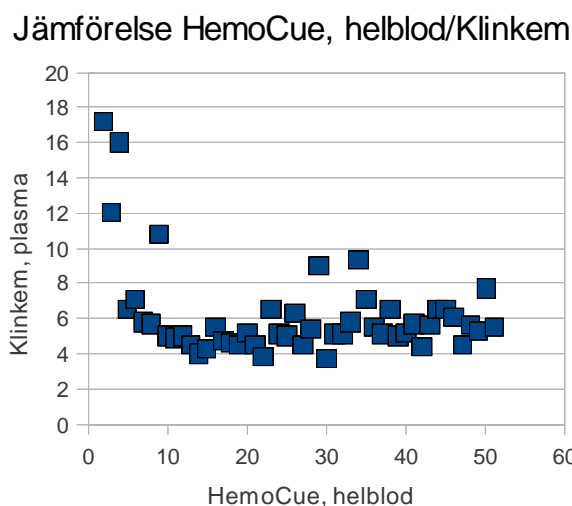
Av de 50 hästar som slutligen ingick i studien var 28 ston, 4 hingstar och 18 valacker. Åldern på hästarna varierade mellan några månader och 21 år. Två av hästarna var ett år eller yngre. Den största gruppen hästar, 18 stycken, var varmblodiga travare. Övriga raser som var representerade var svenskt halvblod, 12 stycken, islandshäst, 7 stycken samt en eller två vardera av raserna svensk ridponny, nordsvensk travare/brukshäst, fjordhäst, welsh mountain, quarterhäst, hannoveraner och PRE (Pura raza español). Diagnoser på hästarna var i de flesta fall bukklidanden såsom kolit, tarmvred, inpackningar i tarmen, mjält-njurligamentsupphängning eller tarminvagination. Fyra av hästarna ingick i ett endotoxinemiförsök och blodprovet togs under den tiden de var nedsatta fysiskt på grund av de tillförda endotoxinerna.

Riktigheten vid analys av såväl plasma som blod i jämförelse mellan HemoCue och referensmetoden räknades ut. Dessutom beräknades riktigheten för jämförelse mellan HemoCues mätvärden på helblod. Signifikansen för samtliga dessa korrelationskoefficienter var  $< 0,001$ . Precisionen (CV) för det normoglukemiska blodprovet beräknades till 3,5 % och för det hyperglukemiska provet var resultatet för CV 1,1%.

Som referensvärde användes klinkems tabell för glukos i serum hos häst där normoglukemi definieras som halter mellan 3,5 och 6,1 mmol/L. Det högsta värdet på blodglukos som uppmättes med referensmetoden var 17,2 mmol/L och lägsta uppmätta värde var 3,7 mmol/L. Av de 50 hästar som provtogs var enligt klinkems värden 35 normoglukemiska, 15 hyperglukemiska och inga av hästarna som ingick i studien var hypoglukemiska.

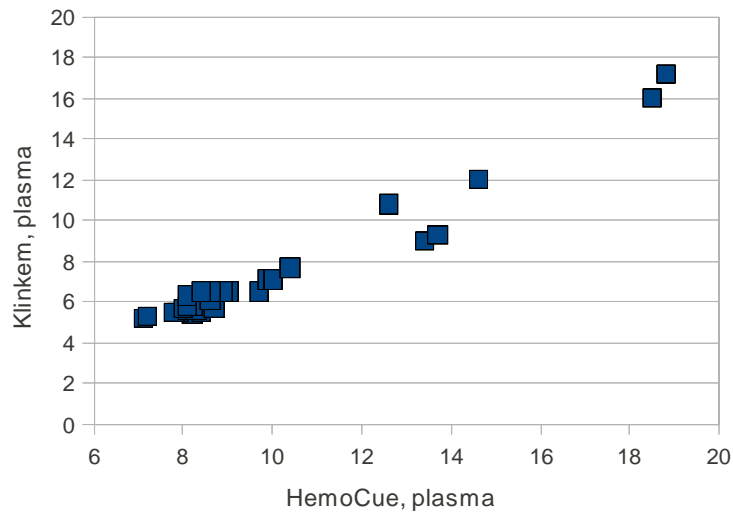
### **Diagram**

Resultaten av de olika jämförelserna redovisas i figur 1-4.



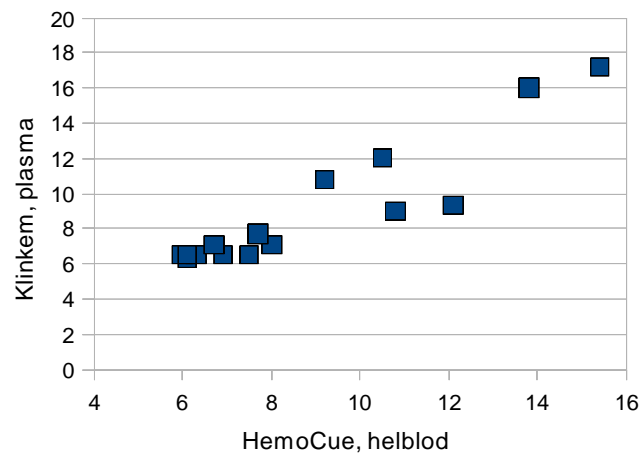
*Figur 1. Jämförelse mellan de uppmätta blodglukosnivåerna i helblod på HemoCue och plasma enligt referensmetoden på klinkem. N=50*

### Jämförelse HemoCue, Plasma/Klinkem, plasma

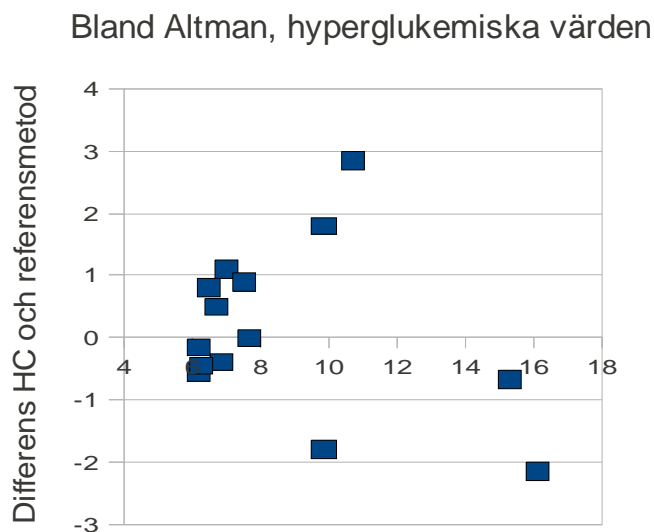


Figur 2 Jämförelse mellan uppmätta blodglukosvärden i plasma med HemoCue och referensmetoden.  $n=50$

### Jämförelse hyperglukemiska prov



Figur 3 Jämförelse av mätvärden för hyperglukemiska prover enligt referensmetoden ( $>6,1$  mmol/L).  $n=15$



Medelvärde, HC och referensmetod

Figur 4. Bland Altmanplot över hyperglukemiska blodprov (>6,1 mmol/L). n=15

## DISKUSSION

Flera undersökningar av portabla mätinstrument som mäter såväl blodglukos som laktat hos sjuka hästar har påvisat vikten av att utvärdera varje instrument för sig och jämföra det med en referensmetod för att utvärdera tillförlitligheten. (Hollis et al, 2008, Tennent-Brown et al, 2007) Det är mycket viktigt att även använda blod från hästar med extrema blodglukosvärden för att utvärdera om mätaren är pålitlig även då värdena avviker mycket från det normala, vilket ofta är fallet hos sjuka hästar. Tyvärr fanns det i min undersökning ingen tillgång till föl som kunde förväntas ha extremt låga blodglukosnivåer under den tid då blodproven samlades in, varför jämförelse endast kunde göras på hästar med normalt eller förhöjt blodglukos.

En tidigare undersökning, där flera portabla blodglukosmätare jämfördes sinsemellan visade att resultatet kunde variera mellan olika tillverkningsomgångar av strappar som användes under försökets gång. (Russel et al, 2007). Under den tid som detta försök pågick användes dock endast en tillverkningsomgång av kuvetter, varför detta inte kunde utvärderas .

De beräknade värdena för precisionen, 3,5 % för det normoglukemiska provet och 1,1 % för det hyperglukemiska kan anses som ett gott resultat.

Då riktigheten vid analys av såväl plasma som blod i jämförelse mellan HemoCue och referensmetoden räknades var korrelationskoefficienten 0,98 vid jämförelse av plasmaanalyserna och 0,93 vid jämförelse mellan helblod, vilket visar på starkt positivt samband.

Hollis et al (2008) visade i sin undersökning av en portabel blodglukosmätare att det var mer tillförlitligt att mäta glukoshalten i plasma jämfört med helblod. Det är relativt lätt att centrifugera rör med helblod på en klinik för att sedan mäta glukoshalten i plasma, men i fält är det tveklöst lättare att mäta glukoshalten i helblod. Ett alternativ skulle möjligen kunna vara att låta blodet sedimentera i ett heparinrör innan plasman används, men det krävs vidare forskning för att utvärdera om det är en bra metod eller inte. Tennent-Brown (2007) resonerar kring hästerytrocyters tendens att bilda myntrulleformationer och framför teorin att detta påverkar mätvärdet hos mätinstrument med strippar som suger upp blod och sedan filtrerar ut plasman då myntrullebildningen hindrar plasman att filtreras tillräckligt bra för att få ett korrekt mätvärde. Då blodet inte filtreras på det viset i HemoCue eftersom mätinstrumentet är tillverkat för analys av helblod är det tänkbart att det är ett bättre sätt att analysera glukoshalten i hästblod.

Då de olika mätvärdena plottades mot varandra visade det sig att för blodglukosvärden i ett lägre intervall stämmer HemoCues mätningar på helblod mycket väl överens med referensmetoden medan för de femton hyperglukemiska blodproven visar HemoCue i fem av de uppmätta värdena en differens större än 1 mmol/L jämfört med referensmetoden.

Figur 3 jämför 15 hyperglukemiska blodprov (>6,1 mmol/L). Korrelationen mellan de två mätteknikerna är god upp till värdet 10 mmol/L men vid värden högre än så visar HemoCue både högre och lägre mätvärden jämfört med referensmetoden och avvikelsen var större än 1 mmol/L för 5 av de 15 blodprov som ingår i jämförelsen.

I figur 4 har ett Bland Altmandiagram använts för att ytterligare jämföra de två olika mätmetoderna. Denna metod visar hur stor skillnaden i mmol/L är vid de olika uppmätta mätvärdena för HemoCue och referensmetoden. En perfekt överensstämmelse hade gett ett diagram där samtliga uppmätta värden samlats kring 0-linjen. Här går det åter att se hur HC vid fem mättillfällen visar en differens större än 1 mmol/L jämfört med referensmetoden.

HemoCue 201 är tillverkad för humanmedicinskt bruk för analys av glukos i helblod och i denna studie undersöktes även överensstämmelsen mellan HemoCues mätvärden på plasma jämfört med referensmetoden. Korrelationen visade sig vara god, men generellt låg glukosvärdena något högre hos HemoCue jämfört med referensmetoden och det kan förklaras med att alla prov som analyseras i HemoCue multipliceras med en faktor vid mätning för att uppväga att blodglukoset mäts på helblod, vilket leder till ett generellt systematiskt fel på ca 30%. Den faktor som tagits fram för analysen är beräknad för humant blod vilket leder till det systematiska felet. Vid en större undersökning skulle det vara möjligt att beräkna en relevant faktor att använda för hästblod.

Både Hollis et al (2008) och Tennent-Brown (2007) kom i sina undersökningar av såväl laktatmätare som blodglukosmätare fram till att det var svårare att få tillförlitliga mätvärden med portabla mätare då blodvärdena avvek mycket från det normala. I denna studie var antalet hästar med avvikande blodglukosvärden litet och ingen av de provtagna hästarna hade hypoglukemi enligt klinkems standard så det är svårt att uttala sig om HemoCues användbarhet hos hästar med extrem hypo- eller hyperglukemi. Det kan dock diskuteras huruvida det är relevant med exakta mätvärden då patienten ligger i intervallet för extrem hyper- eller hypoglukemi, då det knappast förändrar vilken behandling som sätts in.

Vid studiens början fanns föresatsen att hypoglukemiska föl skulle ingå i undersökningsmaterialet, men dessvärre gavs inte tillfälle att provta några under tidsperioden som var avsatt för provtagning. I en vidare studie hade det varit önskvärt att denna grupp ingick.

## **SLUTSATS**

Det är viktigt att mätinstrumentet är både tillförlitligt och lätt att använda om det ska vara användbart inom akutsjukvård. HemoCue 201 är lätt att ha med sig och kan antingen kopplas in i ett vägguttag eller användas med batterier. Kuvetterna som hör till mätaren kan bara sättas i på ett sätt, de är enkla att fylla med blod och endast en liten mängd blod krävs för att mäta glukoset. Korrelationskoefficienten låg mycket nära 1 för alla värden av blodglukos som jämfördes med varandra i studien, vilket är ett gott resultat. De blodglukosvärden som uppmättes med HemoCue visade sig ha mycket god överensstämmelse jämfört med referensmetoden och plasmaglukosvärden. Generellt visar HemoCue något högre mätvärden än referensmetoden då glukoshalten mättes på plasma. Då högre blodglukoshalter uppmättes med referensmetoden visade HemoCue något lägre värden. Den generellt goda korrelationen mellan värdena leder till slutsatsen att HemoCue är ett tillförlitligt instrument för att mäta blodglukos både när det gäller helblod och plasma.





## **Tack**

Tack till min handledare Bernt Jones och statistiker Nils Lundeheim som trots mycket snäva tidsramar tagit sig an detta arbete och kommit med många värdefulla synpunkter. Tack också till djursjukvårdarna på UDS hästkliniken, framför allt Susanne Löfgren och Jenny Hanné som oförtröttligt letat lämpliga hästar att ta blodprov på.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Architect cSystems, (2009) Abbott Laboratories, Illinois, USA
- Bland, M (1995) *An introduction to medical statistics sid. 192-195*. New York, Oxford University Press
- Blom, G, Enger, J, Englund, G, Grandell, J, Holst, L (2005) *Sannolikhetssteori och statistikteori med tillämpningar. sid. 320-324*. Lund, Studentlitteratur.
- Bochicchio, G.V, Sung, J, Joshi, M et al (2005) Persistent hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *Journal of trauma* 58, 921-924.
- Champe, P.C, Harvey, R.A (1994) *Biochemistry*. 2<sup>nd</sup> edition. sid.269-279. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Christianson, C, Toft, P, Jorgensen, H et al (2004) Hyperglycaemia and mortality in critically ill patients. A prospective study. *Intensive care medicine* 30, 1685-1688
- Gayle, J.M, Cohen, N.D, Chaffin, M.,K (1998) Factors associated with survival in septicemic foals: 65 cases (1988-1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 12, 140-146.
- HemoCue glucose 201 Microcuvettes och HemoCue Glucose 201 analyzer. HemoCue AB, Ängelholm, Sverige
- Hollis, A.R, Boston, R.C, Corley, K.T.T (2007) Blood glucose in horses with acute abdominal disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21, 1099-1103.
- Hollis, A.R, Dallap Schaer, B.L, Boston, R.C, Wilkins, P.A (2008) Comparison of the Acu-Chek aviva point-of-care glucometer with blood gas and laboratory methods of analysis of glucose measurement in equine emergency patients. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22, 1189-1195
- Hollis, A.R, Furr, M.O, Magdesian, K.G, Axon, J.E, Ludlow, V, Boston, R.C, Corley, K.T.T (2008) Blood glucose concentration in critically ill neonatal foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 11, 1223-1227.
- McGavin, D.M, Zachary, J.F (2007) *Pathologic basis of veterinary disease*, 4<sup>th</sup> edition. sid. 734-738. Philadelphia: Mosby Elsevier.
- Radostits, O.M, Gay, C.L, Hinchcliff, K.W, Constable, P.D (2007) *Veterinary Medicine A textbook of the diseases of cattle, horses, pigs and goats*, 10<sup>th</sup> edition. sid. 107-110. Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Russel, C, Palmer, J.E, Boston, R.C, Wilkins, P.A (2007) Agreement between point-of-care glucometry, blood gas and laboratory-based measurement of glucose in an equine neonatal intensive care unit. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 17, 236-242.
- Tennent-Brown, B.S, Wilkins, P.A, Lindborg, S, Russel, G, Boston, R.C (2007) Assesment of a point-of-care lactate monitor in emergency admissions of adult horses to a referral hospital. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21, 1090-1098.

