

Prøvetaking og analyse av fastende glukose eller glukose i forbindelse med glukosebelastning ved diagnostikk av svangerskapsdiabetes

Diagnosen svangerskapsdiabetes baseres på resultater fra måling av plasma- eller serumkonsentrasjon av fastende glukose og/eller ved glukosebelastningstest. Ved korrekt prøvehåndtering (se «praktisk gjennomføring») er det ikke signifikant forskjell på glukosekonsentrasjon i plasma og serum. Selve glukosemålingen og glukosebelastningen kan utføres enten på samarbeidende laboratorium eller i primærhelsetjenesten.

Korrekt gjennomføring av glukosebelastningstesten er viktig. En falsk negativ eller falsk positiv diagnose kan ha konsekvenser for den gravide kvinnen og fosteret. Det er derfor viktig å minimalisere mulige feilkilder selv om vi må være klar over at den største usikkerheten i glukosebelastningstesten er den biologiske variasjonen som det er lite å gjøre noe med.

Siden de diagnostiske kriteriene for svangerskapsdiabetes baserer seg på glukosekonsentrasjon i plasma, bør i utgangspunktet plasma brukes ved diagnostikk. I praksis kan bruk av plasmarør medføre utfordringer og alternative prøvematerialer bør vurderes. På grunn av pågående nedbryting av glukose etter prøvetaking, synker glukosekonsentrasjonen og rask sentrifugering av prøverøret er viktig. Sentrifugert plasma fra rør med gel inneholder likevel et relativt høyt antall celler og nedbryting av glukose fortsetter. Dette reduserer holdbarheten av glukose i plasma betydelig og plasma tatt på rør med gel er derfor ikke egnet til forsendelse til samarbeidende laboratorium eller ved analysering mer enn 6 timer etter prøvetaking.

Forventninger til analysekvalitet

Biologisk variasjon av fastende glukose er ca. 5 %, mens biologisk variasjon av glukose etter belastning er ca. 16 %. Dette betyr at usikkerheten i et prøvesvar som kun skyldes biologisk variasjon kan være $\pm 10 \%$ for fastende glukose og $\pm 32 \%$ for to timers prøven etter glukosebelastning.

Laboratorier i primær- eller spesialisthelsetjenesten som analyserer glukose for diagnostikk av svangerskapsdiabetes, bør ha en upresisjon (variasjonskoeffisient, CV) fra dag til dag for intern kvalitetskontroll $\leq 2,5 \%$.

Pasientnære analyseinstrumenter (PNA) som skal brukes diagnostisk, bør være anbefalt av Noklus. Noklus anbefaler noen PNA-instrumenter basert på tilgjengelighet av pasientlikt kontrollmateriale og dokumentert minimalt systematisk avvik i forhold til fasit fastsatt med referansem metode. Oversikt over hvilke instrumenter som anbefales av Noklus, finnes på www.noklus.no – [Glukose: Diagnostikk av diabetes](#). Resultat ved analyse av ekstern kvalitetskontroll på PNA-instrumenter bør være «meget god» i diagnostisk relevant område og i spesialisthelsetjenesten ikke avvike mer enn $\pm 7,5 \%$ fra fasit satt med referansem metode i diagnostisk relevant område.

Lokal analysering

Prøver til diagnostikk av svangerskapsdiabetes kan analyseres lokalt på pasientnære analyseinstrumenter dersom instrumentene har god nok kvalitet – se forventninger til analysekvalitet ovenfor.

Laboratorier i primærhelsetjenesten må delta i Noklus sitt eksterne kvalitetskontroll for glukose for å dokumentere analysekvaliteten.

Pasientnære analyseinstrumenter er beregnet for applisering av fullblod, men for alle instrumenter utenom HemoCue måles konsentrasjonen i plasmafraksjonen av blodet. HemoCue bruker en faktor for å regne om glukosekonsentrasjonen i fullblod til glukosekonsentrasjonen i plasma. Dette gjør at man får et godt estimat ved normal EVF (hematokrit).

Fastende glukose måles lokalt i blodprøver tatt kapillært. I fastende tilstand er glukosekonsentrasjonen i kapillært blod omtrent lik venøst blod.

Etter glukosebelastning er det forskjell i glukosekonsentrasjonen i kapillært og venøst blod. Ved diagnostikk av svangerskapsdiabetes med pasientnære instrumenter må glukose etter glukosebelastning (2 timer) derfor analyseres i venøst EDTA- eller heparin-fullblod, mens den første prøven altså kan måles i kapillærblod.

Analysering på samarbeidende laboratorium

Laboratorier i primærhelsetjenesten som ikke tilfredsstillor forventninger til analysekvalitet, bør sende alle prøver (fastende og to timers prøve) for analysering til samarbeidende laboratorium dersom disse oppfyller forventningene til analysekvalitet.

Venøse blodprøver til analyse av glukosekonsentrasjonen fastende og etter glukosebelastning kan tas på trombinrør (serumrør som inneholder bl.a. trombin som aktivator) som sentrifugeres etter 10 minutter. Glukose har tilstrekkelig holdbarhet etter sentrifugering, og trombinrør er egnet til forsendelse til samarbeidende laboratorium hvis prøven ankommer laboratoriet innen to dager.

Hvis transporttiden til samarbeidende laboratorium forventes å ta mer enn to dager, kan «vanlig» serum brukes som et alternativ. Serumrør er rimelige og lett tilgjengelige, men de må sentrifugeres etter 30 minutter. Dersom prøven sentrifugeres etter lenger tid enn 30 minutter, blir reduksjon av glukosekonsentrasjon som skyldes pågående nedbryting av glukose, klinisk relevant. Signifikant lavere glukosesvar kan medføre feil diagnostisering, f.eks. at svangerskapsdiabetes ikke oppdages.

Dersom prøvene ikke kan sentrifugeres på de oppgitte tidspunktene, anbefales bruk av plasmarør med en tilsatt blanding av fluorid og citrat (FC-rør). Fluorid-citrat blandingen stopper nedbryting av glukose umiddelbart og sentrifugering kan utsettes inntil 24 timer. Etter sentrifugering bør plasma analyseres så raskt som mulig. Det har blitt rapportert problemer med oppløsning av FC-tørrestoffet som medfører redusert holdbarhet av glukose. Siden det kan være vanskelig å løse opp tørrestoffet, anbefales FC-prøverør ikke til forsendelse til samarbeidende laboratorium.

Ved valg av egnet prøvetakingsrør er det flere punkt å vurdere. Med hensyn til holdbarhet av glukose, praktikalitet, tilgjengelighet og kostnader, anbefales trombinrør som første valg ved diagnostikk av svangerskapsdiabetes. Etter sentrifugering har glukose tilstrekkelig holdbarhet på trombinrør og kan analyseres innen to dager. Trombinrør er egnet for prøvetaking både innenfor sykehus og utenfor sykehus der det kreves transport til samarbeidende laboratorium.

Råd fra samarbeidende laboratorium for valg av rør, prøvebehandling og forsendelse bør alltid følges.

Praktisk gjennomføring av oral glukosebelastning

Beskrivelsen nedenfor er basert på aktuell versjon av Noklus sin prosedyre for glukosebelastning.

Glukosebelastning skal **ikke** utføres dersom en har mistanke om diabetes mellitus, den gravide har fått påvist udiagnostisert diabetes ved første konsultasjon ($\text{HbA1c} \geq 48 \text{ mmol/mol}$), har kjent diabetes mellitus, har infeksjon eller er i rekonvalesensfasen etter en alvorlig sykdom.

Forberedelse

- Den gravide skal innta vanlig kost og være i vanlig fysisk aktivitet de 3 siste dagene før glukosebelastningen.
- Den gravide må faste de siste 8–14 timene før belastningen. Kan drikke litt vann. Ikke røyk/snus.

a) Analyseprosedyre ved lokal analysing av prøven på pasientnært instrument:

Prøver til diagnostikk av svangerskapsdiabetes bør kun analyseres lokalt dersom PNA-instrumentet har god nok kvalitet - se forventninger til analysekvalitet ovenfor.

1. Prøvetaker forsikrer seg om at den gravide er fastende.

2. Kapillært fullblod tas til bestemmelse av fastende glukose på PNA-instrument.

Glukosebelastning skal ikke utføres dersom fastende glukosekonsentrasjon er $\geq 5,3 \text{ mmol/L}$. Avhengig av resultat har da den gravide svangerskapsdiabetes og kan ha diabetes (hvis $\geq 7,0 \text{ mmol/L}$).

3. Den gravide drikker glukoseoppløsning (se Noklus sin analyseprosedyre for mer informasjon) i løpet av 5 minutter.

- Noter tidspunktet når den gravide er ferdig å drikke.
- Den gravide skal være i ro under hele belastningen (sitte/ligge) og skal ikke spise, drikke, røyke eller bruke snus.

4. 120 minutter etter inntak av glukose: Ta venøs blodprøve til bestemmelse av glukose.

5. Analyser venøs fullblodprøve lokalt på PNA-instrument.

b) Analyseprosedyre ved forsendelse av prøven til samarbeidende laboratorium:

1. Prøvetaker forsikrer seg om at den gravide er fastende.
2. Venøs blodprøve tas til bestemmelse av fastende glukose.

Ved bruk av trombinrør må det sentrifugeres etter 10 minutter, serumprøve sentrifugeres 30 minutter etter prøvetaking. Dersom det tas plasmaprøve uten tilsatt fluorid og citrat, må den sentrifugeres umiddelbart og avpipetteres innen 10 minutter etter sentrifugering. Det anbefales trombinrør som første valg som merkes med f.eks. «Fastende».

Se forventninger til analysekvalitet for samarbeidende laboratorier ovenfor.

3. Den gravide drikker glukoseoppløsning (se Noklus sin analyseprosedyre for mer informasjon) i løpet av 5 minutter.

- Noter tidspunktet når den gravide er ferdig å drikke.
- Den gravide skal være i ro under hele belastningen (sitte/ligge) og skal ikke spise, drikke, røyke eller bruke snus.

4. 120 minutter etter inntak av glukose: Ta venøs blodprøve til bestemmelse av glukose. Merk prøverøret med f.eks. «2 timer». Sentrifuger prøven på rett tidspunkt, avhengig av type rør (se ovenfor).

5. Send prøvene samlet til samarbeidende laboratorium.