

## **Prøvetaking og analyse av fastende glukose eller glukose i forbindelse med glukosebelastning ved diagnostikk av diabetes**

Hemoglobin A1c (HbA1c) brukes som det primære diagnostikum for diabetes i Norge, men i noen tilfeller kan HbA1c ikke brukes. Ved endret omsetning av erythrocytter, som f.eks. ved graviditet, anemier og enkelte hemoglobinopatier, gjenspeiler HbA1c ikke den gjennomsnittlige glukosekonsentrasjonen de siste 2-3 måneder. Diagnostikk av diabetes baserer seg da på måling av plasma- eller serumkonsentrasjon av fastende glukose 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 hos samarbeidende laboratorium eller i primærhelsetjenesten.

Korrekt gjennomføring av glukosebelastningstesten er viktig. En falsk negativ eller falsk positiv diagnose kan ha konsekvenser for pasienten. 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 diabetes 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 diabetes, 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](http://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 diabetes kan analyseres lokalt på pasientnære analyseinstrumenter dersom instrumentene har god nok kvalitet – se forventinger 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 diabetes med pasientnære instrumenter må glukose etter glukosebelastning (2 timer) derfor analyseres i venøst EDTA- eller heparin-fullblod, mens den fastende prøven altså kan måles i kapillærblod.

## Analysering hos samarbeidende laboratorium

Laboratorier i primærhelsetjenesten som ikke tilfredsstiller 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 diabetes 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-tørrstoffet som medfører redusert holdbarhet av glukose. Siden det kan være vanskelig å løse opp tørrstoffet, anbefales FC-prøverør ikke til forsendelse til samarbeidende laboratorium.

Ved valg av egnet prøvetakingsrør er det flere punkt å vurdere. Ved en samlet vurdering av holdbarhet av glukose, praktikalitet, tilgjengelighet og kostnader, anbefales trombinrør som første valg ved diagnostikk av diabetes. 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 glukosebelastningstest**

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

Glukosebelastning skal **ikke** utføres dersom pasienten har kjent diabetes mellitus, infeksjon eller er i rekonvalesensfasen etter en alvorlig sykdom.

### **Pasientforberedelse**

- Pasienten skal innta vanlig kost og være i vanlig fysisk aktivitet de 3 siste dagene før glukosebelastningen.
- Pasienten 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 diabetes bør kun analyseres lokalt dersom PNA-instrumentet har god nok kvalitet - se forventninger til analysekvalitet ovenfor.

1. Prøvetaker forsikrer seg om at pasienten er fastende.
2. Kapillært fullblod tas til bestemmelse av fastende glukose på PNA-instrument.

Glukosebelastning skal ikke utføres dersom fastende glukosekonsentrasjon er  $\geq 7,0$  mmol/L. Pasienten kan da ha diabetes. Resultatet må bekreftes i ny prøve på en annen dag før diagnosen kan stilles.

3. Pasienten drikker glukoseoppløsning (se Noklus sin analyseprosedyre for mer informasjon) i løpet av 5 minutter.
  - Noter tidspunktet når pasienten er ferdig å drikke.
  - Pasienten 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:**

Fastende glukose måles i forkant av glukosebelastningen på lokalt glukoseinstrument. Belastningen skal ikke gjennomføres dersom fastende glukose analysert på PNA-instrument er  $\geq 9,0$  mmol/L siden det er forbundet med høy sannsynlighet for at pasienten kan ha diabetes. Punkt 1 og 2 nedenfor gjennomføres som planlagt og prøven sendes til et samarbeidende laboratorium.

1. Prøvetaker forsikrer seg om at pasienten 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».

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

- Noter tidspunktet når pasienten er ferdig å drikke.
- Pasienten 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.

Se forventninger til analysekvalitet for samarbeidende laboratorier ovenfor.