

Glukose ved diagnostikk av diabetes –

Nye anbefalinger til prøvetaking og analysekvalitet

Svangerskapsdiabetes

Nasjonal faglig retningslinje

Først publisert: 28. april 2017
Sist faglig oppdatert: 26. februar 2020

Lutz Schwettmann
Helse Møre og Romsdal
Noklus' gruppe for årets tema diabetes

Noklus fagmøte 28. september 2021

Agenda



Glukose og diabetes



Usikkerhet i prøvesvar



Noklus' anbefaling av analysekvalitet



Noklus' anbefaling til prøvetaking

Diagnostikk av diabetes

Diabetes mellitus

HbA1c

Glukose

Fastende P-glukose $\geq 7,0$ mmol/L

og/eller

P-glukose $\geq 11,1$ mmol/L

(2 h etter oGTT)

Svangerskapsdiabetes

Undersøkelse i uke 24–28

Glukosebelastning på de som oppfyller ett / flere av følgende kriterier:

- Førstegangsfødende og har alder > 25 år
- Flergangsfødende og har alder > 40 år
 - uten andre svangerskapsassosierte risikofaktorer
- har KMI ≥ 25
- har foreldre eller søsken med diabetes
- har tidligere svangerskapsdiabetes
- har etnisk bakgrunn fra land utenom Europa

Fastende:

$< 5,3$ mmol/l
og **2 timers:**
 $< 9,0$ mmol/l

Ikke svangerskaps-
diabetes

Fastende:

$5,3$ – $6,9$ mmol/l
og/eller **2 timers:**
 $9,0$ – $11,0$ mmol/l

Svangerskaps-
diabetes

Fastende:

$\geq 7,0$ mmol/l
og/eller **2 timers:**
 $\geq 11,1$ mmol/l

Diabetes

HENVISNING

Risikovurdering av diabetes

Risikovurdering og diagnostikk av diabetes

Identifisere personer som kan ha forhøyet risiko for å få diabetes: ¹⁾

For personer med etnisk europeisk bakgrunn:

- Bruk en validert risikokalkulator som diabetesrisiko.no (FINDRISK)
 - Ved høy risiko; risikoscore ≥ 15 ved FINDRISK (tilsvarer ≥ 1 av 3 får diabetes i løpet av 10 år) eller
- personer som har klinisk høy risiko ²⁾ (risikokalkulator ikke nødvendig):
Gå videre til neste trinn

For personer med etnisk afrikansk eller asiatisk bakgrunn

Gå rett videre til neste trinn – med mindre klinisk risiko fremstår som lav.

Tilby:

- Blodprøve for diagnostikk av diabetes (HbA1c, FPG eller OGTT; HbA1c er foretrukket analyse)³⁾
- Strukturert livsstilsintervensjon hos fastlege
- Henvvisning til aktuelle kommunale/lokale gruppebaserte tilbud som frisklivssentraler og lignende tilbud

HbA1c < 42 mmol/mol
FPG < 6,1 mmol/L
OGTT < 7,8 mmol/L

Moderat risiko for diabetes

HbA1c 42-47 mmol/mol
FPG 6,1-6,9 mmol/L
OGTT 7,8-11,0 mmol/L

Høy risiko for diabetes

HbA1c ≥ 48 mmol/mol
FPG $\geq 7,0$ mmol/L
OGTT $\geq 11,1$ mmol/L

Mulig diabetes

Tilfeldig målt glukose $\geq 11,1$ mmol/L og symptomer på diabetes

Diabetes

Risikovurdering av diabetes

Table 2. Hazard Ratios for Type 2 Diabetes among 13,163 Men According to Quintiles of Normal Fasting Plasma Glucose Levels.*

Variable	Quintile 1 (N=2529)	Quintile 2 (N=2545)	Quintile 3 (N=2598)	Quintile 4 (N=2719)	Quintile 5 (N=2772)	P Value for Trend
Fasting plasma glucose levels	2.78-4.54	4.55-4.80	4.81-5.00	5.01-5.25	5.26-5.50	—
Person-years of follow-up	13,830	13,969	14,631	15,637	16,242	—
No. of incident cases of diabetes	20	24	37	50	77	—
Adjusted risk ratio (95% CI)						
Age	1	1.47 (0.97–2.23)	1.81 (1.16–2.83)	2.33 (1.42–3.83)	3.05 (1.78–5.18)	<0.001
Age and body-mass index	1	1.35 (0.89–2.05)	1.65 (1.06–2.58)	2.17 (1.32–3.56)	2.68 (1.57–4.56)	<0.001
Age, triglyceride level, and body-mass index	1	1.30 (0.86–1.99)	1.58 (1.02–2.48)	2.05 (1.25–3.37)	2.40 (1.40–4.11)	<0.001
Multivariate†	1	1.43 (0.94–2.19)	1.82 (1.16–2.86)	2.64 (1.60–4.37)	2.84 (1.67–4.87)	<0.001

Usikkerheter i prøveresultat

- **Biologisk variasjon** (dag til dag/uke til uke) – tilfeldig usikkerhet

Short-term Variability in Measures of Glycemia and Implications for the Classification of Diabetes

Elizabeth Selvin, PhD, MPH; Ciprian M. Crainiceanu, PhD; Frederick L. Brancati, MD, MHS; Josef Coresh, MD, PhD

Selvin E et al. Arch Intern Med 2007;167(4):1545-51

Measurement	CV _w (95% CI) ^b
Fasting glucose, mg/dL	5.7 (5.3 to 6.1)
2-h Glucose, mg/dL	16.6 (15.0 to 18.3)
HbA _{1c} , %	3.6 (3.2 to 4.0)

4,8% (EFLM)

Usikkerhet bare pga biologisk variasjon

	Målt verdi	Usikkerhet
F-glukose	5,3 mmol/L	4,8 – 5,8



Usikkerheter i prøveresultat

- **Biologisk variasjon** (dag til dag/uke til uke) – tilfeldig usikkerhet
- **Analytisk usikkerhet** (tilfeldig og systematisk)
 - Sykehusinstrumenter
 - PNA instrumenter
- **Pre-analytisk usikkerhet**
 - Kapillære prøver vs. venøse prøver
 - Serum/plasma
 - Holdbarhet (forsendelse)

Preanalytisk usikkerhet

Table 2—Effect of OGTT preanalytical sample handling protocol on the rates of GDM diagnosis overall and according to the fasting, 1-h, and 2-h plasma glucose results

	Period A: delayed centrifugation		Period B: early centrifugation	
Total number	7,509		4,887	
Fasting glucose concentration (mmol/L)	≥5.1	≥5.1	5.1–5.2¶	≥5.3
Number (% of total)	444* (5.9%)	656* (13.4%)	328 (6.7%)	328 (6.7%)
1-h glucose concentration (mmol/L)	≥10.0	≥10.0	10.0–10.1¶	≥10.2
Number (% of total)	307† (4.1%)	332† (6.8%)	66 (1.4%)	266 (5.4%)
2-h glucose concentration (mmol/L)	≥8.5	≥8.5	8.5–8.6¶	≥8.7
Number (% of total)	393‡ (5.2%)	292‡ (6.0%)	52 (1.1%)	240 (4.9%)
Diagnosis (all three samples)	Total GDM	Total GDM	Low-band GDM	High-band GDM
Number (% of total)	869§ (11.6%)	1,007§ (20.6%)	349 (7.1%)	658 (13.5%)

Period A: January 2015 to May 2017, centrifugation of blood samples on completion of OGTT. Period B: June 2017 to October 2018, early centrifugation of samples within 10 min of venipuncture. ¶Low-band GDM diagnosed if the plasma glucose is in the lowest 0.2 mmol/L of the diagnostic range (likely extra GDM cases using an early compared to late centrifugation protocol). * $\chi^2 = 206.6$, $P < 0.00001$; † $\chi^2 = 44.3$, $P < 0.01$; ‡ $\chi^2 = 3.1$, $P = 0.08$; § $\chi^2 = 183.5$, $P < 0.00001$.

**1. Diagnostikk og tiltak for å finne uoppdaget diabetes og svangerskapsdiabetes**

2. Behandling av svangerskapsdiabetes

3. Postpartum oppfølging av kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes

4. Metode og prosess

 [Søk i nasjonal faglig retningslinje](#)

1. Diagnostikk og tiltak for å finne uoppdaget diabetes og svangerskapsdiabetes

[Oversiktsalgoritme for diagnostikk og oppfølging av svangerskapsdiabetes \(PDF\)](#)

Prøvehåndtering

Prøvehåndtering, gjennomføring av glukosebelastning og kvalitet av analyseinstrument for glukose er helt sentralt for riktig diagnostikk av svangerskapsdiabetes. Samtidig er den preanalytiske fasen særlig utsatt for feilkilder. Diagnostikken kan foregå enten ved 1) å sende prøver til et større laboratorium som har god nok kvalitet på glukoseanalysen eller 2) ved å analysere prøvene på egne instrumenter som har god nok kvalitet.

Valg av riktig prøvetakingsrør og rett tidspunkt for sentrifugering er veldig viktig pga. pågående glykolyse ved henstand etter prøvetaking. Nye studier viser at feil prøvehåndtering og gjennomføring av glukosebelastning har betydelig påvirkning på prevalensen av svangerskapsdiabetes. NOKLUS anbefaler bruk av egnete prøvetakingsrør og standardisert gjennomføring av glukosebelastning.

Korrekt diagnostikk av svangerskapsdiabetes forutsetter også bruk av analyseinstrumenter med god kvalitet. NOKLUS overvåker kontinuerlig kvaliteten av analyseinstrumenter både ved større laboratorier og ved pasientnære instrumenter og gir anbefaling til analysekvalitet for at noen instrumenter kan brukes til diagnostiske formål.

Les mer om [prøvetaking og analyse av fastende glukose eller glukose i forbindelse med glukosebelastning ved diagnostikk av svangerskapsdiabetes](#) på Noklus sin hjemmeside.



Anbefaling analysekvalitet **SPL**

- ☐ Resultat ved ekstern kvalitetskontroll bør ikke avvike mer enn $\pm 7,5$ % fra fasit sporbar til referansemetode i diagnostisk relevant område
- ☐ Det bør kunne dokumenteres en upresisjon fra dag til dag for intern kvalitetskontroll $\leq 2,5$ %

Anbefaling analysekvalitet **PNA**

- ☐ PNA-instrument bør være anbefalt av Noklus
- ☐ PNA- instrumenter bør regelmessig overvåkes med interne kvalitetskontroller
- ☐ Resultat ved analyse av Noklus' ekstern kvalitetskontroll bør være «meget god» i diagnostisk relevant område
- ☐ Prøver i diagnostisk relevant området bør analyseres i duplikat og gjennomsnittsverdien bør brukes for vurdering

Prøvemateriale - Internasjonale retningslinjer



Clinical Chemistry 57:6
e1–e47 (2011)

Special Report

Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus

David B. Sacks,^{1*} Mark Arnold,² George L. Bakris,³ David E. Bruns,⁴ Andrea Rita Horvath,⁵ M. Sue Kirkman,⁶
Ake Lernmark,⁷ Boyd E. Metzger,⁸ and David M. Nathan⁹

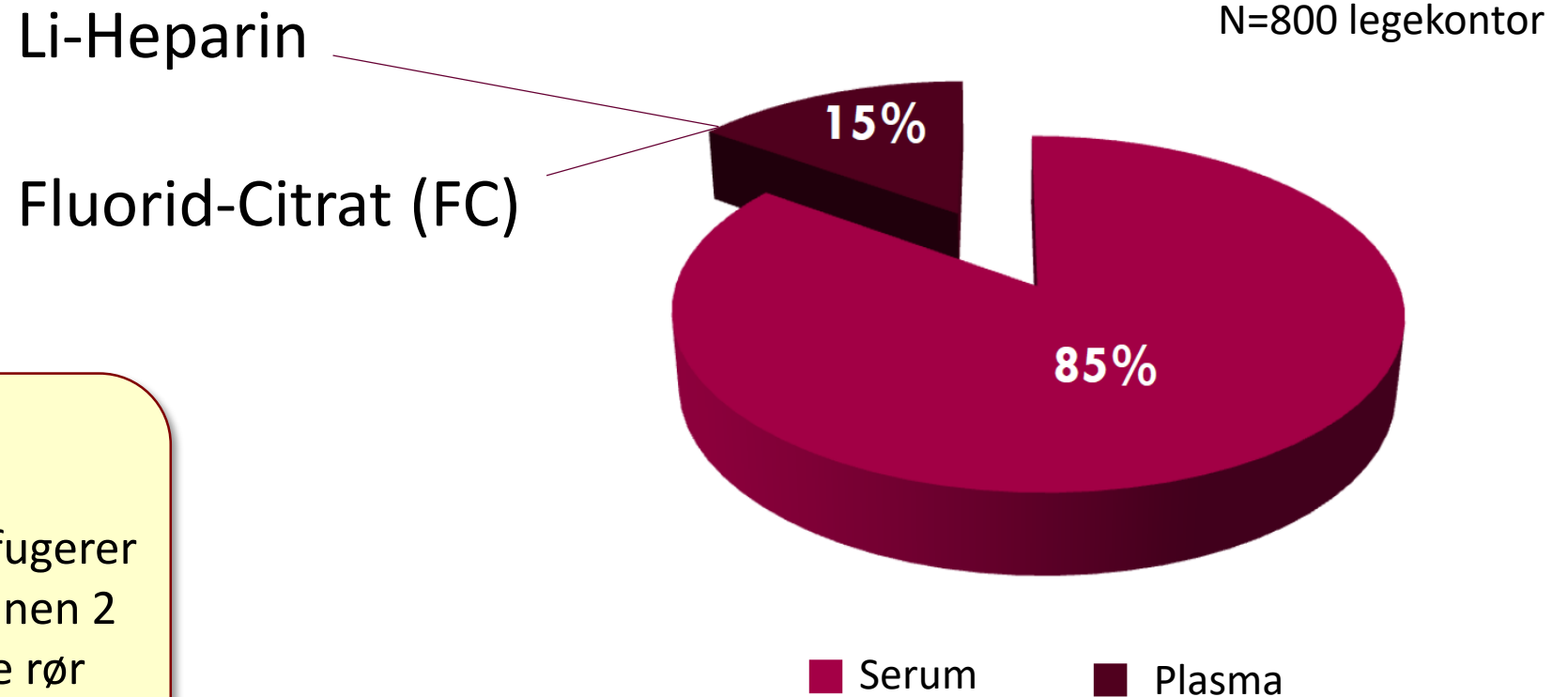
Recommendation 3

The diagnosis of gestational diabetes mellitus at any time during pregnancy should be based on any one of the following values:

- Fasting plasma glucose = 5.1–6.9 mmol/l (92–125 mg/dl)
- 1-h post 75g oral glucose load ≥ 10.0 mmol/l (180 mg/dl)*
- 2-h post 75g oral glucose load 8.5 – 11.0 mmol/l (153–199 mg/dl)

RECOMMENDATION: WHEN GLUCOSE IS USED TO ESTABLISH
THE DIAGNOSIS OF DIABETES, IT SHOULD BE MEASURED IN
VENOUS PLASMA
A (high).

Prøvemateriale til forsendelse ved oGTT



PREA 118

45% av legekantor sentrifugerer ofte eller alltid prøvene innen 2 timer sammen med øvrige rør

Endring i plasmaglukose over tid i fullblodprøve

Glykolyserate:

5-7% per time

ca. 0,6 mmol/L per time

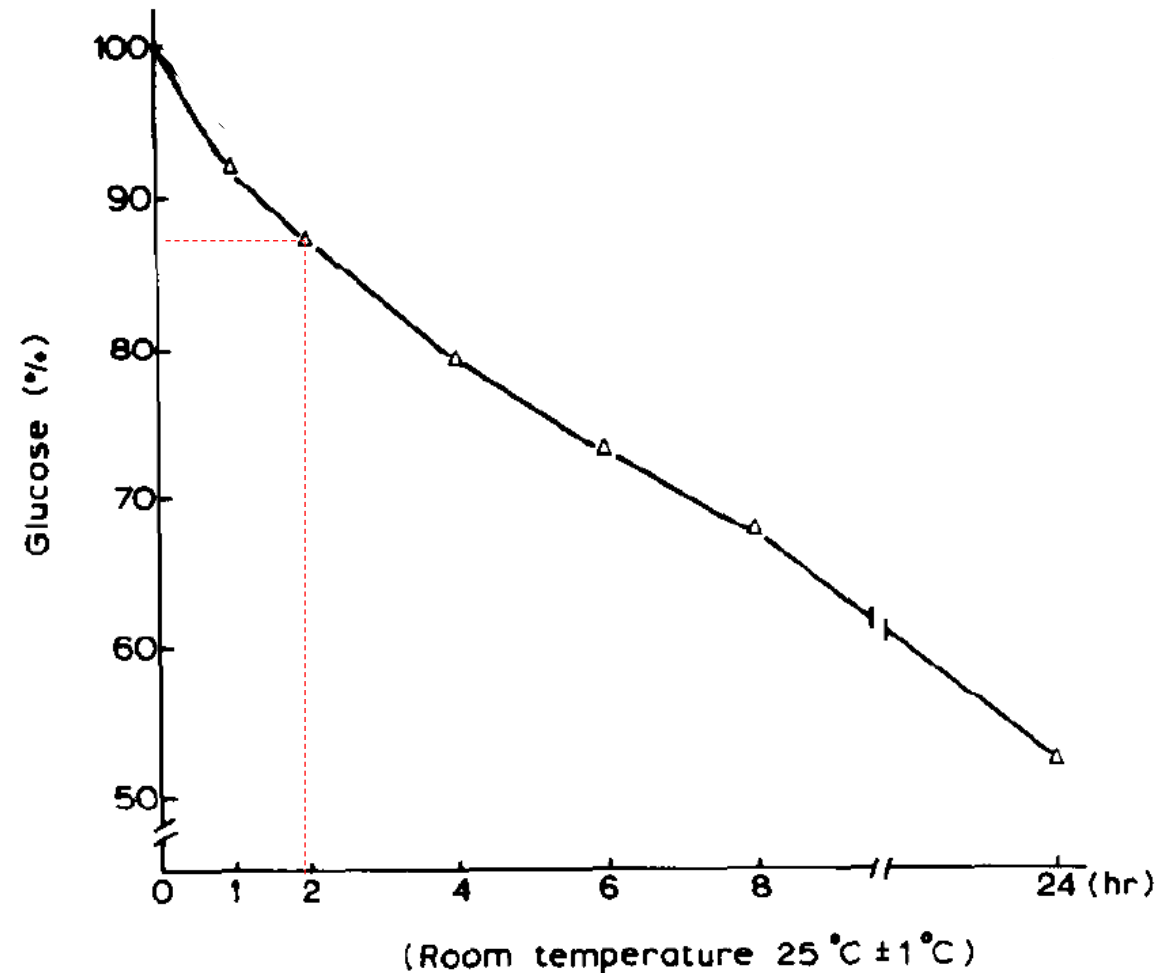
Avhengig av:

Glukosekonsentrasjon

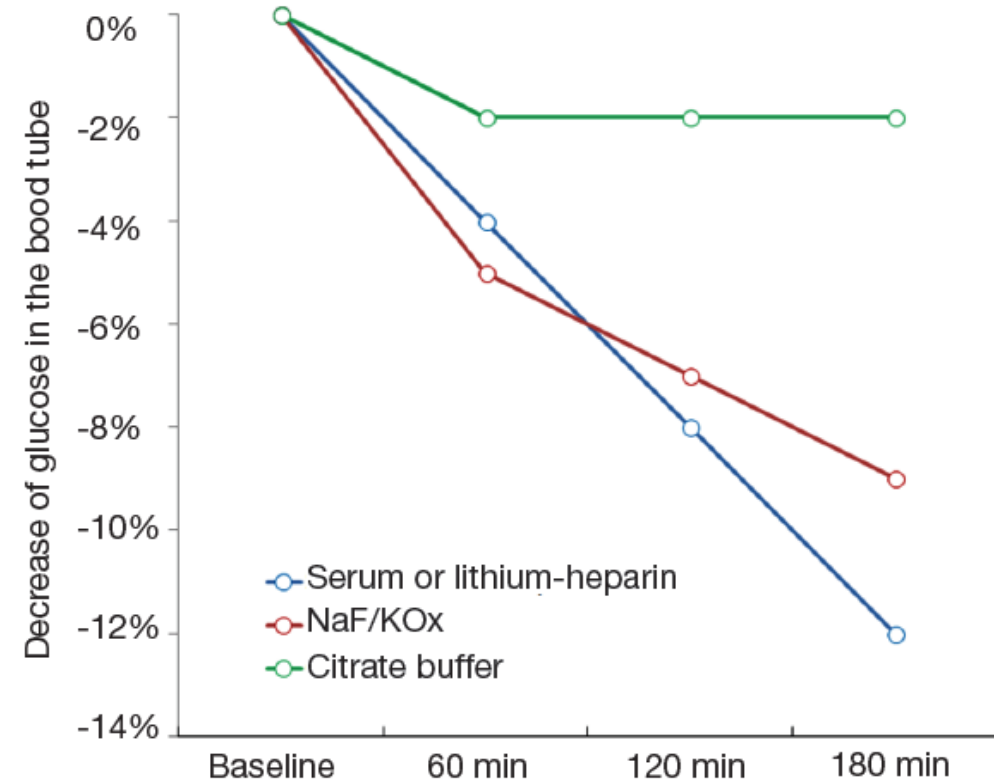
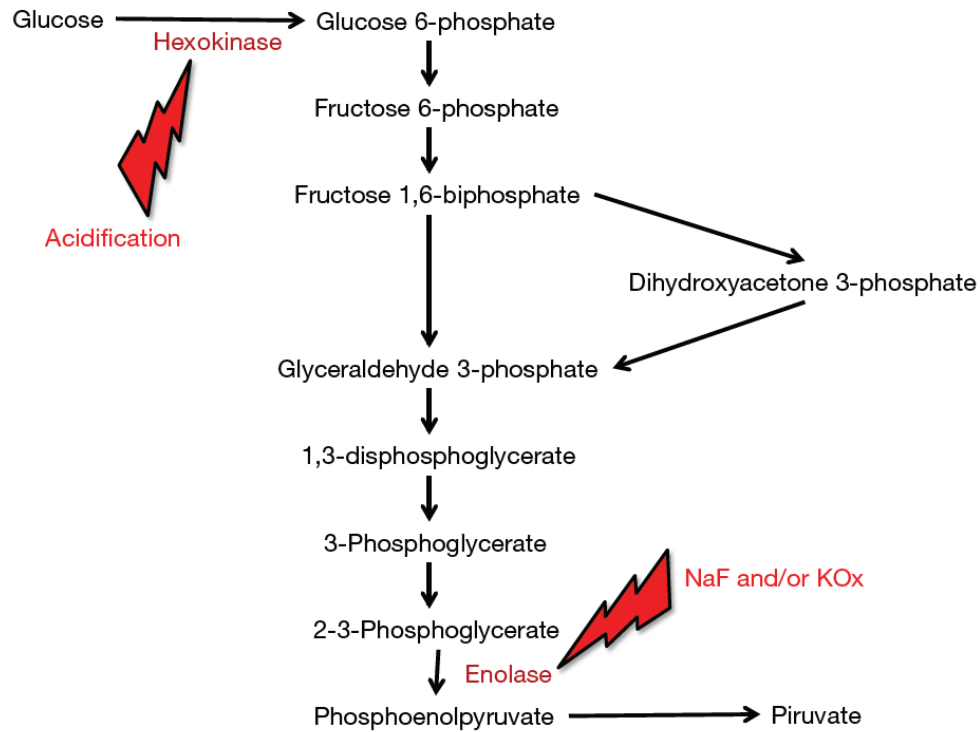
Temperatur

Antall leukocytter

etc.



Virkemekanisme fluorid-citrat



Anbefalinger i andre land



Plasmarør settes på is

ADA og NACB

RECOMMENDATION: TO MINIMIZE GLYCOLYSIS, ONE SHOULD PLACE THE SAMPLE TUBE IMMEDIATELY IN AN ICE-WATER SLURRY, AND THE PLASMA SHOULD BE SEPARATED FROM THE CELLS WITHIN 30 MIN. IF THAT CANNOT BE ACHIEVED, A TUBE CONTAINING A RAPIDLY EFFECTIVE GLYCOLYSIS INHIBITOR, SUCH AS CITRATE BUFFER, SHOULD BE USED FOR COLLECTING THE SAMPLE. TUBES WITH ONLY ENOLASE INHIBITORS, SUCH AS SODIUM FLUORIDE, SHOULD NOT BE RELIED ON TO PREVENT GLYCOLYSIS
B (moderate).

EQUALIS

Rekommendation

1 (2)

Expertgruppene for allm n klinisk kemi och patientn ra analyser

2016-04-20

Rekommendation f r provtagningsr r med surt citrat vid glukosanalyser

Sammanfattning

F r analys av glukos i ven st taget prov rekommenderar vi provtagning i r r med surt citrat (FC-blandning) som torrsubstans.

Finland: Fluorid-Citrat r r

Danmark: Fluorid-Citrat r r

Tyskland: Fluorid-Citrat r r

Utfordringer med FC-rør

DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2018; 56(8): 1251–1258

Theresa Winter*, Anke Hannemann, Juliane Suchsland, Matthias Nauck
and Astrid Petersmann

Long-term stability of glucose: glycolysis inhibitor vs. gel barrier tubes

During our study, granules served as an obstacle in all three tubes because they proved to be hard to dissolve. In many cases, even the recommended number of 10 tube inversions was not sufficient to fully dissolve all granules. In one case, even a complete clumping of the granules occurred at the tube bottom, which could not be loosened or dissolved. This observation is crucial because complete solubility is essential for correct and reliable glucose



greiner bio-one

Your **Power** for Health

20 December 2017

Product handling: Updated Instruction For Use of FC Mix Tubes

Dear valued customer,

Based on further internal studies to evaluate the glucose stabilization of our FC Mix Tubes,

454510 | VACUETTE® FC Mix TUBE 2 ml, 13x75, pink cap-white ring
454511 | VACUETTE® FC Mix TUBE 2 ml, 13x75, grey cap-white ring
454513 | VACUETTE® FC Mix TUBE 3 ml, 13x75, pink cap-black ring
454514 | VACUETTE® FC Mix TUBE 3 ml, 13x75, grey cap-black ring

we would like to inform you of an updated handling instruction of our FC Mix Tubes. Our internal studies have reconfirmed that the mixing of the FC Mix Powder is critical for the long-term stabilization (up to 48 hours) of glucose in these tubes. Since we cannot guarantee that the inversion of the tubes (10x) is strictly followed by all of our customers and hence to ensure the integrity of the correct glucose stabilization in the samples, we have decided to revise our current Instruction For Use for the FC Mix tubes. This revision is also based on the fact, that the correct mixing of the FC Mix tubes is essential for the stabilization of glucose for 48 hours.

Revised handling protocol of FC Mix Tubes:

- FC Mix Tubes (Primary Tubes) can be stored after correct inversion for up to 24 hours at room temperature without centrifugation.

3

Anbefaling av prøvetakingsrør

Primærhelsetjeneste:

RST-rør («trombinrør»)

Sykehus/private laboratorier:

RST-rør («trombinrør») eller FC-rør

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

RST-rør



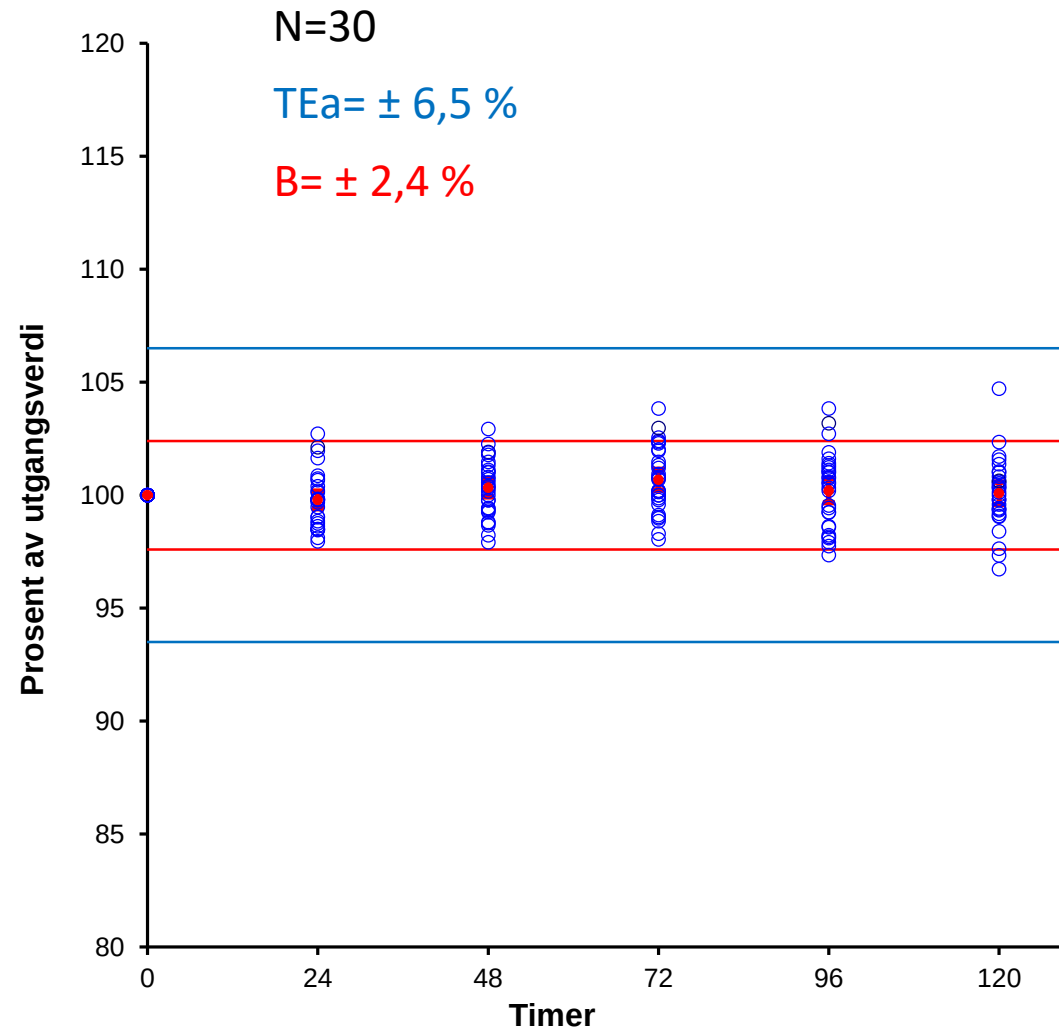
TABLE 2. Comparison of biochemical parameters between RST and SST tubes.

N=90

Parameter (units)	RST(N=90)	SST II (N=90)	Mean bias (%)	Desirable bias (%)	P
Glu (mmol/L)	5.7 (5.4-6.1)	5.5 (5.1-6.0)	3.9	2.2	< 0.001*
AST (U/L)	20 ± 6	20 ± 6	0.7	7	0.413
ALT (U/L)	21 ± 9	21 ± 9	-0.4	11	0.435
Ca (mmol/L)	2.45 ± 0.09	2.47 ± 0.08	-0.8	0.8	< 0.001
LD (U/L)	180 ± 42	189 ± 40	-5.3	4	< 0.001
K (mmol/L)	4.5 ± 0.4	4.5 ± 0.4	0.4	1.8	0.406

Alle rør ble oppbevart ved RT før sentrifugering

Holdbarhet av glukose i RST-rør ved RT



Utfordringer ved bruk av RST-rør



OBS!

- RST-rør må inspiseres etter sentrifugering
- Evt. må serum avpipetteres før forsendelse



Glukose: Diagnostikk av diabetes

Meny



[Hjem](#) > Glukose: Diagnostikk av diabetes

Viktig informasjon til våre deltakere vedrørende reviderte retningslinjer



Diabetes



Svangerskapsdiabetes



Anbefalte instrumenter



Praktisk gjennomføring av glukosebelastning



Oppsummering

Forutsetninger for korrekt diagnostikk av svangerskapsdiabetes og diabetes

- **God analysekvalitet**

Riktighetsbasert EQA

Kontroll på presisjon

- **Gode preanalytiske rutiner**

Trombinrør, (FC-rør)

- **PNA-instrumenter kan brukes til diagnostikk**