

Inibizione della glicolisi e accuratezza preanalitica nella misura della glicemia: la posizione del Gruppo di Studio SIBioC-SIPMeL Diabete Mellito

Roberto Testa¹, Graziella Bonetti², Mariarosa Carta³, Andrea Mosca⁴ per il Gruppo di Studio SIBioC-Medicina di Laboratorio / Società Italiana di Patologia Clinica e di Medicina di Laboratorio (SIPMeL) Diabete Mellito

¹Modelli di Integrazione Multidisciplinare in Patologia Clinica, Istituto Nazionale Riposo e Cura Anziani (INRCA), Ancona

²Laboratorio di Analisi Chimico Cliniche, Spedali Civili, Brescia

³Laboratorio di Chimica Clinica ed Ematologia, Ospedale S. Bortolo, Vicenza

⁴Centro per la Riferibilità Metrologica in Medicina di Laboratorio (CIRME), Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi, Milano

Caro Editore,

abbiamo letto con interesse la lettera recente di Szőke et al. sull'impiego di provette contenenti una miscela di fluoruro-citrato quale stabilizzante per ottenere una migliore accuratezza preanalitica nella misura della glicemia (1). Gli Autori concludono affermando che sarebbe interessante conoscere al proposito la posizione del Gruppo di Studio SIBioC-SIPMeL sul Diabete Mellito (GdS-DM). Questa breve lettera intende rispondere a tale sollecitazione.

Recentemente, il GdS-DM ha condotto uno studio multicentrico in una ventina di laboratori italiani, con l'intenzione di verificare le differenze tra i valori di glicemia ottenuti utilizzando le "classiche" provette contenenti sodio fluoruro e le provette contenenti una miscela di fluoruro-citrato (Venosafe Glycemia, Terumo Europe, cod. no. VF-053SFC), identiche a quelle utilizzate da Szoke et al. Lo studio si è anche proposto di valutare le differenze tra la glicemia misurata su campioni di plasma ottenuti da provette messe in ghiaccio fondente e immediatamente centrifugate a 4 °C [considerato come l'approccio "gold standard" (2)] rispetto a quella ottenuta su campioni di plasma prelevati con entrambi gli stabilizzanti precedentemente citati, che invece venivano lasciate a temperatura ambiente fino a un massimo di 4 ore. I risultati, mostrati nella Tabella 1, hanno confermato quanto riportato da Szőke et al. (1, 3), con valori di glicemia più elevati quando venivano utilizzate le provette contenenti una miscela di fluoruro-citrato rispetto a quelle con sodio fluoruro, a parità di tempo di attesa prima della centrifugazione. Lo studio contro "gold standard" ha inoltre confermato i dati relativi alla maggiore stabilità dei valori di glicemia ottenuti con le provette contenenti una miscela di fluoruro-citrato rispetto a quelle con solo fluoruro, quando i tempi di attesa per la determinazione aumentavano.

Alla luce di queste conferme, ci sentiamo di affermare che le preoccupazioni espresse da Szőke et al. sono ampiamente condivisibili. Qualsiasi ritardo nella determinazione della glicemia condotta su provette con sodio fluoruro comporta una sottostima significativa rispetto al vero dato glicemico del soggetto (4). D'altra parte, in un recente lavoro condotto da alcuni componenti del GdS-DM, si è dimostrato come nell'esecuzione dell'esame da carico orale di glucosio per la diagnosi di diabete gestazionale l'impiego di provette contenenti sodio fluoruro rispetto a provette messe a 4 °C e immediatamente centrifugate comportava un risultato falso negativo per diagnosi di diabete gestazionale in un cospicuo numero di donne valutate (13 su 60) e anche una mancata diagnosi di due casi di diabete franco (2 su 60) (5). L'uso delle provette con sodio fluoruro non garantisce quindi una concentrazione di glicemia accurata, in quanto la velocità di diminuzione della concentrazione della glicemia in seguito alla glicolisi *in vitro* successiva alla raccolta del campione di sangue in provette con e senza sodio fluoruro è la stessa, soprattutto nelle prime 2 ore dal prelievo (4). L'uso di provette con uno stabilizzante che agisca immediatamente dopo il prelievo ematico sulla glicolisi è quindi raccomandato.

Per quanto riguarda il problema interpretativo, vale qui la pena ricordare che nello studio "Hyperglycemia and adverse outcome" (HAPO) (6), che ha documentato la relazione tra iperglicemia ed esiti avversi nel corso di gravidanza, la misura della glicemia era eseguita su campioni messi immediatamente in ghiaccio fondente e che pertanto i livelli decisionali derivati da questo studio, ora raccomandati per la diagnosi di diabete gestazionale (7), sono stati ottenuti su campioni stabilizzati al prelievo. Resta invece aperto l'importante problema se ridefinire i livelli

Corrispondenza a: Prof. Andrea Mosca, Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Via Fratelli Cervi 93, 20090 Segrate, Milano. Tel. 0250330422, Fax 0299987559, E-mail andrea.mosca@unimi.it

Ricevuto: 14.04.2015

Revisionato: 16.04.2015

Accettato: 20.04.2015

Tabella 1*Glicemia media in 100 campioni esaminati conservati a temperatura ambiente a diversi intervalli di tempo*

Tipo di campione	Glicemia, mg/dL	Variazione	<i>P</i> ^a
Li-Hep, ghiaccio fondente	98,6	-	-
Na-Hep/NaF			
dopo 1 ora	92,7	-6,0%	<0,001
dopo 2 ore	90,9	-7,8%	<0,001
dopo 4 ore	90,0	-8,7%	<0,001
NaF/citrato/EDTA			
dopo 1 ora	98,7	+0,2%	0,50
dopo 2 ore	98,5	-0,1%	0,61
dopo 4 ore	98,3	-0,3%	0,28

^aTest *t* per dati appaiati rispetto alla glicemia di riferimento (Li-Hep in ghiaccio fondente).
Li-Hep, litio eparina; Na-Hep, sodio eparina; NaF, sodio fluoruro.

decisionali per la diagnosi di diabete mellito e alterata glicemia a digiuno, già discusso in un editoriale di Gambino e Bruns (8). Su questo attendiamo il parere delle due società diabetologiche italiane [Associazione Medici Diabetologi (AMD) e Società Italiana di Diabetologia (SID)], al fine di eventualmente effettuare una sperimentazione possibilmente in collaborazione con il GdS-DM.

CONFLITTO DI INTERESSI

Nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Szoke D, Valente C, Pasqualetti S, et al. Inibizione della glicolisi e accuratezza preanalitica nella misura della glicemia: come gestire l'impatto sul paziente? *Biochim Clin* 2015;39:76-7.
2. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2011;57:e1-47.
3. Szoke D, Valente C, Panteghini M. Better blood collection tubes for plasma glucose: ready for prime time? *Clin Chem Lab Med* 2014;52:e87-9.
4. Gambino R. Sodium fluoride: an ineffective inhibitor of glycolysis. *Ann Clin Biochem* 2013;50:3-5.
5. Festa R, Carta M, Ceriello A, et al. Time is glucose, can't miss gestational diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2012;14:444-6.
6. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
7. Carta M, Mosca A, Lapolla A, Testa R per il Gruppo di Studio SIBioC-Medicina di Laboratorio/SIPMeL Diabete mellito. Raccomandazioni 2015 per l'esecuzione dell'esame da carico orale di glucosio. *Biochim Clin* 2015;39:135-40.
8. Gambino R, Bruns DE. Stabilization of glucose in blood samples: out with the old, in with the new. *Clin Chem Lab Med* 2013;51:1883-5.