

GLICEMIA: METODICHE DI DOSAGGIO E PITFALLS

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

(Relazione presentata al 16° Congresso Nazionale AME, Roma, 11 novembre 2017, nel Simposio "Il Laboratorio nell'inquadramento del Diabete")

Il dosaggio della glicemia a digiuno o dopo carico orale di glucosio è il cardine della diagnosi e del monitoraggio del paziente diabetico (1): una sua **accurata misurazione** è, quindi, fondamentale per il corretto inquadramento e l'efficace gestione del paziente. Ma le informazioni che ci fornisce sono sempre affidabili?

I problemi non si annidano nei **metodi di misura**. Quelli comunemente adottati oggi (metodi enzimatici) sono ben standardizzati e in grado di assicurare **ottime prestazioni** analitiche, con coefficienti di variazione interlaboratorio < 2.6% a una concentrazione di glucosio intorno a 7.5 mmol/L (135 mg/dL). Dai dati dei controlli di qualità (Verifiche Esterne di Qualità, VEQ) si vede che la maggior parte dei laboratori in Italia riesce a garantire un errore di misura totale < 6.9%.

Le maggiori **insidie** si nascondono, invece, nella cosiddetta "**fase pre-analitica**", cioè nel complesso di operazioni e di condizioni in grado di influire significativamente sull'accuratezza dell'informazione fornita. È appena il caso di ricordare, ai fini dell'interpretazione del dato, quanto possano essere importanti le condizioni cliniche contingenti: dieta, malattie intercorrenti, farmaci assunti.

Il clinico deve, però, anche essere informato sulla fondamentale importanza che riveste la matrice del **campione da analizzare**: nello stesso paziente e nello stesso momento sangue intero, plasma venoso, sangue capillare e siero possono dare valori di glicemia significativamente differenti. La quantità di glucosio contenuta in una mole di acqua (molalità) è la stessa nel plasma e nel siero: tuttavia, nel plasma c'è l'11% di acqua in più rispetto al siero. Pertanto, se nello stesso paziente misuriamo la glicemia contemporaneamente su siero e su plasma, dobbiamo sapere che troveremo una differenza di almeno il 10%. Se utilizziamo sangue capillare (come avviene con i glucometri portatili) e il paziente non è a digiuno, possiamo trovare valori glicemici superiori anche del 20-25% rispetto al plasma venoso, a causa dell'assorbimento post-prandiale del glucosio. Sulla base dei dati disponibili, le principali società scientifiche e organismi professionali raccomandano di **eseguire il dosaggio della glicemia a scopo diagnostico su plasma venoso da far arrivare subito in laboratorio** (2).

Purtroppo oggi diventa sempre più difficile garantire la consegna immediata al laboratorio: fa parte della *routine* quotidiana ricevere campioni non centrifugati a distanza di diverse ore dal momento del prelievo. In queste condizioni la **glicolisi** fisiologica, che avviene per opera di eritrociti e leucociti, è in grado di abbassare la concentrazione di glucosio al ritmo del 6-7% ogni ora. Tale percentuale è destinata ad aumentare ulteriormente in presenza di leucocitosi e con l'aumento della temperatura (immaginate con il caldo tropicale di alcuni giorni!). È pertanto necessario, sempre più spesso, ricorrere all'utilizzo di **anti-coagulanti** in grado di inibire gli enzimi della glicolisi. Tra i più utilizzati, per tradizione, c'è il fluoruro di sodio (NaF), in grado di inibire efficacemente un enzima (l'enzima) della parte terminale della catena delle reazioni glicolitiche, ma che non può arginare l'azione degli enzimi a monte: per tale motivo, la fosforilazione dei glucidi continua finché non si esaurisce l'ATP e fino a quel momento il consumo *in vitro* del glucosio continua. Un campione di sangue per glicemia prelevato in provetta con NaF e non processato immediatamente si stabilizzerà soltanto dopo 90-120' (3). Per evitare questo problema, è necessario aggiungere al NaF un tampone citrato, in grado di tenere basso il pH del sangue prelevato, in modo da ottenere un'inibizione significativa anche degli enzimi a monte (esochinasi e fosfofruttochinasi) (4). La *National Academy of Clinical Biochemistry* **raccomanda**, pertanto, l'utilizzo di **provette contenenti tampone citrato, NaF e Na₂EDTA in tutti quei casi in cui non possa essere assicurata una pronta centrifugazione del campione**.

In seguito a una revisione sistematica della letteratura, il Gruppo di Lavoro sulla Fase Pre-analitica dell'*European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* ha di recente indicato come l'impiego delle provette con miscela acidificata rappresenti un considerevole passo avanti verso il raggiungimento di determinazioni della glicemia più accurate e attendibili (5).

Concludendo, ci sembra utile ricordare all'Endocrinologo e all'Internista che anche semplici nozioni di biochimica fisiologica, se non trascurate, possono aiutarci a svolgere meglio il nostro lavoro, evitando pericolose omissioni o inutili ricorsi ad approfondimenti diagnostici per colpa di un dato inaccurato.

Bibliografia

1. Sacks DB. Diabetes Mellitus. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular diagnostics, [6th edition](#), Elsevier Saunders 2018: 1160-200.
2. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, et al. Guidelines and recommendation for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care* [2011, 34: e61-99](#).
3. Gambino R, Piscitelli J, Ackattupathil TA, et al. Acidification of blood is superior to sodium fluoride alone as an inhibitor of glycolysis. *Clin Chem* [2009, 55: 1019-21](#).
4. Bonetti G, Cancelli V, Coccoli G, et al. Which sample tube should be used for routine glucose determination? *Prim Care Diabetes* [2016, 10: 227-32](#).
5. Lippi G, Nybo M, Cadamuro J, et al. Blood glucose determination: effect of tube additives. *Adv Clin Chem* [2018, 84: 101-23](#).