

# Nationella kvalitetsmål för glukosmätningar

## Vägledning för er på laboratoriet

### 1. Inledning

Denna vägledning är riktad till dig som arbetar på ett laboratorium och har ansvar för en mätmetod för P—Glukos. 2007 antogs de första nationella kvalitetsmålen för plasmaglukosmetoder som används i olika kliniska sammanhang, 2015 reviderades målen. Kvalitetsmålen i kapitel 2 nedan publiceras också i ett förenklat dokument som vänder sig till dig som tolkar mätresultat: "Så här noggranna ska P—Glukosresultaten vara!" [1].

De största förändringarna mellan 2007 och 2015 var att kvalitetsklassen Järn togs bort och att provrör med surt citrat blev rekommenderade för venprovtagning. Till nuvarande version har kvalitetsmålen inte ändrats, däremot har en del andra revideringar utförts.

Glukosmätningar utförs ofta och av många olika anledningar inom sjuk- och äldrevården. Detta dokument handlar mest om verifiering av kvalitetsmål för provtagning, provhantering och glukosmätning vid diagnostik av diabetes mellitus med hjälp av fasteprov. Bortsett från förutsättningen att patienten ska vara fastande, kan detta gälla även för andra glukosmätningar då noggrannheten behöver vara hög.

### 2. Kvalitetsmålen specificerade

I detta dokument anges nationella kvalitetsmål för plasmaglukosmetoder som används i olika kliniska sammanhang. Avsikten är att höja analyskvaliteten och att öka förståelsen för att alla mätresultat har en osäkerhet som är olika stor beroende på hur mätningen gjorts. Kvalitetsmålen gällande diabetesdiagnostik är satta utifrån kliniska behov. Kvalitetsmålen gäller när eventuella preanalytiska fel är medräknade. Kvalitetsmålen kallas diamant, guld, silver och brons, där diamant innebär högst kvalitet (minst mätosäkerhet) och brons lägst kvalitet (störst mätosäkerhet).

---

**Diamant.** Bör uppnås med referensmetoder:

En referensmetod för P—Glukos ska uppfylla ett antal krav:

- Metoden ska utföras på ett laboratorium som är ackrediterat som kalibreringslaboratorium (eller ha ansökt om det), som redovisar en passande liten mätosäkerhet och som deltar i ringtest för referenslaboratorier. Endast metoder som listas av JCTLM godkänns [2]. För glukos är det ID/GC/MS eller spektrofotometrisk hexokinas.

---

**Guld.** Bör uppnås med plasmaglukosmetoder som används som jämförelsemetoder när man utvärderar andra mätrutiner:

- Med en jämförelsemetod bör 95 % av de enskilda glukosresultaten falla inom  $\pm 7\%$  från en referensmetods resultat vid glukoskoncentrationer  $\geq 4,2$  mmol/L och inom  $\pm 0,29$  mmol/L vid glukoskoncentrationer  $< 4,2$  mmol/L.

---

**Silver.** Bör uppnås med plasmaglukosmetoder som används för diabetesdiagnostik:

- Med en vanlig mätrutin på sjukhuslaboratorium eller inom primärvården bör 95 % av de enskilda glukosresultaten falla inom  $\pm 10\%$  från jämförelsemetodens resultat vid glukoskoncentrationer  $\geq 4,2$  mmol/L och inom  $\pm 0,42$  mmol/L vid glukoskoncentrationer  $< 4,2$  mmol/L.
- Kvalitetsnivån avses att uppfyllas när provtagning och mätning utförs av erfaren laboratoriepersonal och ska uppnås vid diagnostik av diabetes för patienter som ligger i gränsområde och i

andra situationer som kräver god klinisk säkerhet, såsom patienter med graviditetsdiabetes samt patienter med kontinuerlig mätning där egenmätaren används för kalibrering av CGM (continuous glucose monitoring). Även barn med diabetes kan behöva egenmätare med noggrannhet på silvernivå.

**Brons.** Bör uppnås med glukosmätare/egenmätare som är avsedda för uppföljning/monitorering av känd diabetes. Enligt standarden ISO 15197:2013 [3] ska tillverkaren visa att dessa mål kan uppnås av professionella användare och vid egenmätning av patienterna själva:

- 95 % av de enskilda glukosresultaten skall falla inom  $\pm 15$  % från jämförelsemetodens resultat vid glukoskoncentrationer  $\geq 5,55$  mmol/L och inom  $\pm 0,83$  mmol/L vid glukoskoncentrationer  $< 5,55$  mmol/L. Observera att vissa undantag finns, se silvernivån.

Som beställare av glukosmätningar kan ni fråga ert eget laboratorium om de uppfyller de kvalitetsmål som anges här för glukosmetoder som används för diabetesdiagnostik.

Kvalitetsmålen har, efter ett initiativ från Svensk Förening för Diabetologi, utarbetats av Equalis i samarbete med nedanstående organisationer. Vid ett möte i maj 2015 antogs de uppdaterade kvalitetsmålen.

Svensk Förening för Diabetologi (SFD)	Organiserar bland annat läkare verksamma inom diabetologins område.
Svensk Förening för Klinisk Kemi (SFKK)	Organiserar läkare, kemister, laboratorieingenjörer och biomedicinska analytiker verksamma inom kliniskt kemiska laboratorier i Sverige.
Svensk Förening för Sjuksköterskor i Diabetesvård (SFSD)	Organiserar sjuksköterskor verksamma inom diabetesvården.
Svenska Diabetesförbundet	Organiserar diabetespatienter och deras anhöriga.
Equalis	Equalis arbetar med extern kvalitetssäkring inom laboratoriemedicin och bildiagnostik med syftet att förbättra analyskvaliteten och patientsäkerheten. Equalis ställningstagande styrs i hög grad av olika expertgrupper. I detta fall: Equalis expertgrupp för allmän klinisk kemi och Equalis expertgrupp för patientnära analyser.

### 3. Nomenklatur

Glukoskoncentrationen ska alltid uttryckas som koncentration i plasma, även om provtagning och mätning utförs på helblod.

Glukos som mäts på prov som tagits på fastande patient för att diagnostisera diabetes benämns fvP—Glukos [NPU02195] om det är venöst prov och fkP—Glukos [NPU02193] om det är kapillärt prov. Dessutom kan benämningen fP—Glukos [NPU22069] användas om man inte vill skilja på om det är venöst eller kapillärt prov. Vet man inte att provet är taget på fastande patient ska benämningen vara vP—Glukos [NPU21531] eller kP—Glukos [NPU22089] [4].

## 4. Optimal mätrutin; kvalitetsklass Guld

Här beskrivs en optimal rutin att mäta fvP—Glukos som tillfredsställer höga krav på noggrannhet. Rutinen kommer främst till användning i forskningsprojekt och kan användas som utvald jämförelsemetod när man verifierar andra mätrutiner.

### 4.1. Preanalys

- Minst 10 timmars [5] fasta, ej rökning, 15 minuters vila före provtagning. Med fasta menas att patienten avstår från all fast föda och all dryck utom vatten utan tillsats.
- Venprov tas i rör med tillsats av surt citrat, natriumfluorid och EDTA, som torrs substans (kapitel 5); tillsatsen hämmar omedelbart glukoskonsumtionen i provet. Provet centrifugeras och plasman frånskiljes.
- Att ovanstående preanalytiska förutsättningar har uppfyllts ska dokumenteras t.ex. genom att provtagaren prickar av och signerar en checklista.
- Endast om laboratoriet har dokumentation som visar att de preanalytiska förutsättningarna uppfyllts ska analysresultatet rapporteras som fastprov enligt nomenklaturen i kapitel 3.

### 4.2. Analys

- P—Glukos mäts med kvalitetssäkrad metod.
- Laboratoriet ska visa att imprecisionen inom laboratoriet är högst 3,0 % CV, se kommentar 1. Detta visas enklast med intern kvalitetskontroll.
- Laboratoriet ska visa att metodens systematiska fel (bias) är högst  $\pm 2,0$  % jämfört med referensmetod. Detta kan visas med extern kvalitetssäkring i de fall de åsatta värdena är referensmetodsbestämda, se kommentar 2.

De analytiska kvalitetsmålen ovan är baserade på litteraturuppgifter om biologisk variation för P—Glukos, enligt vilka imprecisionen får vara högst 2,3 % och biasen högst  $\pm 1,8$  % [6].

### 4.3. Resultatets osäkerhet

Om de preanalytiska förutsättningarna och de analytiska kvalitetsmålen uppfylls så kan man anta att 95 % av de enskilda mätresultaten avviker högst  $\pm 0,29$  mmol/L eller högst  $\pm 7$  % från dem som man skulle få med optimal preanalytik tillsammans med referensmetod. I denna beräkning antas att det preanalytiska felet är försumbart. Även om målen är uppfyllda har resultaten således en påtaglig osäkerhet. Observera att liknande osäkerhet finns i de resultat som ligger till grund för att beräkna beslutsgränser från World Health Organization (WHO).

## 5. Mätrutiner för diabetesdiagnostik; kvalitetsklass Silver

Vi rekommenderar att när glukos ska analyseras på ett centrallaboratorium görs provtagning i rör med surt citrat.

Provrör med tillsats av natriumfluorid och kaliumoxalat har använts länge inom svensk sjukvård. Det tar dock 60-90 minuter innan tillsatsen har full effekt på glukosnedbrytningen, varför glukoskoncentrationen underskattas med i genomsnitt 6 % [7]. I rör med tillsats av sur citratbuffert (samt natriumfluorid och EDTA) hämmas glykolysen omedelbart [8]. Dessa rör har använts i många år i Finland, och många av landstingen i Sverige har bytt till denna rekommenderade rörtyp under de senaste åren. Utvärderingar från svensk sjukvård visar att byte till surt citratrör har en tydlig effekt på de glukoskoncentrationer som uppmäts [9, 10].

På marknaden finns rör med surt citrat både som torrs substans och som vätska. Vi rekommenderar att rör med torrs substans används för att undvika problemen med utspädning som sker i rör med vätska

[11]. Provrören med surt citrat har också skapat internationell debatt där man betonat behovet av att diskutera en förändring av rekommendationer för provrör, och att ompröva de nuvarande medicinska beslutsgränserna för diabetes som ofta är baserade på studier med suboptimala provtagningsförhållanden [12].

I och med att det nu finns väl beprövade provtagningsrör som stoppar glykolysen direkt vid provtagningen har fördelarna med venös provtagning och mätning av plasmaglukos ytterligare förstärkts. Detta är speciellt viktigt då hög mätkvalitet eftersträvas, till exempel då mätresultatet används för diabetesdiagnostik.

### 5.1. Vanliga mätrutiner för plasmaglukos (vP—Glukos) på sjukhuslaboratorium

- Venöst prov bör tas i rör med surt citrat.
- Fortfarande används rör med tillsats av natriumfluorid och kaliumoxalat samt gelrör för serum- eller heparinplasma i en del av Sveriges landsting, se kommentar 3.
- På vissa laboratorier mäts fvS—Glukos i rutinverksamheten, i forskningsprojekt och i kliniska prövningar. Det är dock risk att det blir skillnader i glukoskoncentration jämfört med mätning i plasma från rör med surt citrat.

### 5.2. Vanliga mätrutiner för patientnära glukosmätningar (kP—Glukos)

Kapillärt prov tas direkt i kyvett eller på teststicka och mäts omedelbart på tillhörande glukosmätare, därmed hinner ingen glykolys ske innan mätning. När man mäter kP—Glukos patientnära i Sverige gör man vanligen följande avsteg från den optimala mätrutinen:

- Mätningen görs på helblod och inte på plasma. I mätaren räknas det uppmätta glukosresultatet om till motsvarande P—Glukosresultat med hjälp av en fix faktor. Faktorn är korrekt när man räknar på medelvärden men när man räknar om enskilda resultat så inför man ett fel.
- Mätningen görs på kapillärprov istället för venprov. Vid icke-fasta avviker resultat från kapillära prov ofta både slumpmässigt och systematiskt från resultat med venösa prov. Vid fasta antas det inte finnas någon systematisk skillnad mellan glukoskoncentrationen i kapillär- och venprov, se kommentar 4.

### 5.3. Resultatets osäkerhet

Mätrutinens totalfel kan beräknas med följande formel för både venösa och kapillära prover:

$$\text{Totalfelet} = \pm 1,64 \times \sqrt{\text{imprecision}^2 + \text{matriseffekt}^2 + \text{preanalytiskt slumpfel}^2 + |\text{bias}|}$$

Totalfelet får alltså vara högst  $\pm 10$  % om kvalitetsmålet ska anses vara uppfyllt. Observera dock att matriseffekt samt preanalytiskt fel är svårkvantifierade.

## 6. Verifiering av mätrutiner för diabetesdiagnostik

### 6.1. Verifiering av mätrutiner för vP—Glukos; kvalitetsklass Silver

- Laboratoriet ska dokumentera att totalfelet i de enskilda mätresultaten är mindre än  $\pm 10$  %.
- Det mest tillförlitliga sättet att verifiera en mätrutin är att jämföra dess resultat med dem man får med en optimal mätrutin.
- Det enklaste sättet för laboratoriet att visa att det analytiska kvalitetsmålet uppfylls är att dokumentera och utvärdera följande tre saker separat; imprecisionen (kommentar 1), biasen (kommentar 2) och den preanalytiska rutinen (ovan).

Laboratoriet kan räkna ut sin imprecision med statistik från de interna kvalitetskontrollresultaten.

Laboratoriet kan räkna ut sin bias genom statistik från de externa kvalitetssäkringsresultaten i de fall de åsatta värdena är referensmetodsbestämda.

## 6.2. Verifiering mätrutiner för kP—Glukos

Mätrutin för patientnära analys av kapillärt taget glukosprov, kP—Glukos, ska verifieras med det enskilda instrumentet:

- Metodansvarig ska dokumentera totalfelet i de enskilda märesultaten. Önskvärt är att totalfelet ska vara mindre än  $\pm 10\%$ .
- Det enklaste sättet för metodansvarig att visa att det analytiska kvalitetsmålet uppfylls är att dokumentera och utvärdera sin egen imprecision och bias.

Metodansvarig kan dokumentera imprecisionen genom att regelbundet göra dubbelprovsmätningar på patienter. Förslagsvis en patient i månaden. I varje duplikat ska resultaten komma från två separata bloddroppar från samma patient. Imprecisionen kan beräknas på resultaten från det senaste halvåret eller minst 10 duplikatmätningar, se kommentar 1. Alternativt kan kontrollösning/kontrollblod användas för att regelbundet kontrollera imprecisionen. Metodansvarig behöver då först dokumentera vilken imprecision kontrollmaterialet har.

Metodansvarig kan dokumentera sin bias genom att delta i program för extern kvalitetssäkring eller genom att regelbundet göra jämförelser med kvalitetssäkrad sjukhusmetod, som klarar guldklass.

- Det preanalytiska felet antas vara försumbart.
- Det enskilda analysresultatets riktighet påverkas förutom av imprecision och bias också av matriseffekter. Dessa orsakas t.ex. av att vattenhalten i helblodsprov varierar mer än i plasmaprov bl.a. beroende på varierande erytrocytvolymfraction i blodet (B—EVF). På matriseffekterna har vi inget separat mått.

Om det verifierade mätsystemets totalfel överstiger det specificerade kvalitetsmålet bör man överväga att övergå till venös provtagning och mätning av plasmaglukos. Det formella ansvaret för detta beslut ska tas av den som är medicinskt ledningsansvarig där mätsystemet används. Metodansvarig bör också kontakta leverantören av mätsystemet för att höra om de kan hjälpa till med någon åtgärd.

## 7. Silverklass; användningsområden

Mätkvaliteten i silverklass är önskvärt för att diagnosticera diabetes. Men utöver detta är det flera patientgrupper där denna analyskvalitet är viktig även vid monitorering, så som personer som använder kontinuerlig glukosmonitorering (CGM) och kvinnor med graviditetsdiabetes. Även barn med diabetes kan behöva egenmätare med noggrannhet på silvernivå. Kvalitetsnivån avses att uppfyllas när provtagning och mätning utförs av erfaren laboratoriepersonal.

Patientens diagnos avgörs genom att resultatet jämförs med WHO:s beslutgränser [13]. Om laboratoriet märker patologiska analysresultat med asterisk ska asterisken visas när resultatet är över eller lika med 6,1 mmol/L. Resultat i intervallet 6,1–6,9 mmol/L kallas icke-diabetisk fastehyperglykemi (IFG) och ska inte tolkas som en sjukdom men som en förhöjd risk att senare få diabetes. Diagnosen diabetes ställs om man fått två resultat över eller lika med 7,0 mmol/L. Venös provtagning är att föredra framför kapillär provtagning när glukosmätningen används för diagnostik, se kommentar 4. SFD anser att det finns från praktiskt kliniskt håll vissa fördelar med kapillär provtagning med patientnära instrument, såsom svar direkt och enkelhet. Patientnära kapillär provtagning är vanligt förekommande på främst mödravårdscentraler och vårdcentraler, men finns även på barndiabetesmottagningar samt på många enheter i samband med oral glukostoleranstest (OGTT).

Vid diagnostik av diabetes kan även glukosbestämning efter peroral glukosbelastning samt mätning av HbA1c i blod användas. Detaljer kring införandet av HbA1c i diagnostiken har publicerats av Lilja *et al.* [14].

## 7.1. CGM

Det finns två typer av kontinuerliga glukosmätare; realtids-CGM (rtCGM) och återkommande (intermittent) skanning CGM (isCGM). Användare av CGM behöver dock ha en egenmätare vid vissa tillfällen såsom vid hypoglykemi, när glukosnivån fluktuerar snabbt (glukosnivån i den interstitiella vätskan speglar inte blodglukosnivån vid snabba ändringar) samt om värdena från CGM inte stämmer med hur personen med diabetes mår.

isCGM är kalibrerad av tillverkaren och användaren behöver inte göra någon kalibrering utöver denna. En del rtCGM är kalibrerade av tillverkaren medan övriga ska kalibreras av användaren enligt tillverkarens anvisningar. Kalibreringarna utförs med kapillärt glukosvärde taget med egenmätare. Om man inte kalibrerar, eller om man använder egenmätare med bristande noggrannhet, så erhålls inga säkra värden hos rtCGM-systemet. Notera att mätningarna både för egenmätaren och för rtCGM innehar en viss mätosäkerhet; ju mindre osäkerhet per del, desto mindre totalfel. Vid val av egenmätare bör man därför använda en egenmätare med så stor noggrannhet som möjligt (silverklass).

Ofta vid insulinpumpbehandling så har man kopplat rtCGM med pump. Vissa egenmätare är kopplade till insulinpumpen och möjliggör automatisk överföring av mätvärden från egenmätaren till pumpen. Man bör i görligaste mån välja egenmätare som har denna möjlighet till automatisk överföring.

## 7.2. Graviditetsdiabetes

Det har hittills saknats nationell konsensus kring gränsvärde för graviditetsdiabetes. Socialstyrelsen rekommenderar gränsvärdena F—Glukos  $\geq 5,1$  mmol/L, P—Glukos (1 timme, 75 g OGTT)  $\geq 10,0$  mmol/L och P—Glukos (2 timmar, 75 g OGTT)  $\geq 8,5$  mmol/L [15]. Gränsvärdena överensstämmer med WHO:s rekommendationer [16] och HAPO-studien (the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome) [17, 18]. Det är emellertid inte helt klarlagt om WHO:s riktlinjer för provhantering följts strikt vid de bakomliggande studierna. Socialstyrelsen anger inga gränsvärden för glukos i kapilläraprov. Inom SFD pågår diskussioner runt frågan om diagnostik vid graviditetsdiabetes liksom diskussioner rörande venös eller kapillär provtagning för diagnostik.

## 8. Mätningar för diabetesmonitorering; kvalitetsklass Brons

Vad det gäller de glukosmätningar som görs för att följa upp diagnostiserad diabetes med hjälp av egenmätningar saknas ofta rutiner för hur man verifierar att kvalitetsmålen uppfylls med enskilda mätare. Däremot har många av dessa mätare utprovats av SKUP (Skandinavisk utprovning av laboratorietrustning för patientnära analyser). En SKUP-utprovning visar om de utprovade mätarna, vid utprovningstillfället, kunde uppfylla kvalitetsmålen. SKUPs rapporter publiceras på [www.skup.org](http://www.skup.org).

Det finns patientgrupper där monitorering kräver högre mätkvalitet hos mätaren än bronsnivå, dessa presenteras i kapitel 7.

### 8.1. Årlig kontroll av mätkvalitet hos egenmätare

Vi rekommenderar att diabetespatienter jämför sin egenmätare med diabetesmottagningens mätare minst en gång per år. Vid kontrollen ska diabetespatienten själv utföra mätningen med sin egenmätare, därmed kan användarfel avslöjas. Diabetesmottagningens mätare måste vara kvalitetssäkrad och patientens eventuella handhavandefel, som till exempel utdaterade mätstickor, ska kontrolleras.

Vår rekommendation för när en egenmätare bör bytas ut, med avseende på mätkvalitet, är när egenmätarens resultat är utanför  $\pm 20$  % från diabetesmottagningens mätresultat. Rekommenderat tillvägagångssätt för den årliga kontrollen är att:

- Först jämföra patientens resultat på egenmätaren mot resultatet med diabetesmottagningens mätare. Resultatet får avvika högst  $\pm 20$  %.
- Om det blir större avvikelse så mäter patienten ett prov till på sin egenmätare.
- Om även det andra provet avviker mer än  $\pm 20$  % så ska egenmätaren bytas ut.

Gränsen  $\pm 20$  % inberäknar egenmätarens mätfel (max  $\pm 15$  %, kvalitetsklass brons) samt eventuellt fel hos resultatet med diabetesmottagningens mätare.

## 9. Referenser

1. Så här noggranna ska P—Glukos-resultaten vara! [www.equalis.se/sv/vaar-verksamhet/projekt/glukos-nationella-kvalitetsmaal/](http://www.equalis.se/sv/vaar-verksamhet/projekt/glukos-nationella-kvalitetsmaal/)
2. JCTLM [www.bipm.org/jctlm/](http://www.bipm.org/jctlm/)
3. ISO 15197:2013 [www.iso.org/iso/catalogue\\_detail?csnumber=54976](http://www.iso.org/iso/catalogue_detail?csnumber=54976)
4. NPU-databasen [www.ifcc.org/ifcc-scientific-division/sd-committees/c-npu/npusearch/](http://www.ifcc.org/ifcc-scientific-division/sd-committees/c-npu/npusearch/)
5. Vårdhandboken [www.vardhandboken.se](http://www.vardhandboken.se)
6. Westgard databas [www.westgard.com/biodatabase1.htm](http://www.westgard.com/biodatabase1.htm)
7. Chan AYW, Swaminathan R & Cockram CS. Effectiveness of sodium fluoride as a preservative of glucose in blood. *Clin Chem.* 1989; 35(2): 315-317.
8. Uchida K, Matusz R, Toyoda E, Okuda S & Tomita S. A new method of inhibiting glycolysis in blood samples. *Clin Chem Acta.* 1988; 172: 101-108.
9. Ridefelt P, Åkerfeldt T & Helmersson-Karlqvist J. Increased plasma glucose levels after change of recommendation from NaF to citrate blood collection tubes. *Clin Biochem.* 2014; 47: 625-628.
10. Norman M & Jones I. The shift from fluoride/oxalate to acid citrate/fluoride blood collection tubes for glucose testing – the impact upon patient results. *Clin Biochem.* 2014; 47: 683-685.
11. Dimeski G, Yow KS & Brown NN. What is the most suitable blood collection tube for glucose estimation? *Ann Clin Biochem.* 2015; 52: 270-275.
12. Gambino R & Bruns DE. Stabilization of glucose in blood samples: out with the old, in with the new. *Clin Chem Lab Med.* 2013; 51: 1883-1885.
13. WHO classification of diabetes mellitus [www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who\\_dmc.htm#Diagnosis](http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who_dmc.htm#Diagnosis)
14. Lilja M, Jansson S, Alvarsson M, Aldrimer M, Nordin G & Attvall S. HbA1c blir kompletterande metod för diagnostik av diabetes – samordnat införande i Sverige januari 2014. *Läkartidningen.* 2013; 110: 1-4.
15. Socialstyrelsen [www.socialstyrelsen.se/publikationer2015/2015-6-52](http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2015/2015-6-52)
16. WHO. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. Geneva: World Health Organisation, 2013 Contract No.: WHO/NMH/MND/13. [www.who.int/diabetes/publications/Hyperglycaemia\\_In\\_Pregnancy/en/](http://www.who.int/diabetes/publications/Hyperglycaemia_In_Pregnancy/en/)
17. Croustan DR, Lowe LP, Metzger BE & Dyer AR. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study: Paving the way for new diagnostic criteria for GDM. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 202(6): 654.e1-654.e6.

18. Metzger BE för the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diab Care*. 2010; 33(3): 676-682.
19. Le Roux CW, Wilkinson SD, Pavitt DV, Muller BR & Alaghband-Zadeh J. A new antiglycolytic agent. *Ann Clin Biochem*. 2004; 41(Pt 1): 43-46.
20. Boyanton Jr BL & Blick KE. Stability studies of twenty-four analytes in human plasma and serum. *Clin Chem*. 2002; 48(12): 2242-2247.
21. WHO. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation, Editors: WHO; IDF. 2006. ISBN: 978 92 4 159493 6.
22. Carstensen B, Lindström J, Sundvall J, Borch-Johnsen K & Tuomilehto J; DPS Study Group. Measurement of blood glucose: comparison between different types of specimens. *Ann Clin Biochem*. 2008; 45(2): 140-148.
23. DSAM Klinisk vejledning for almen praksis. Type 2-diabetes - et metabolisk syndrom. 2012 2nd Ed. ISBN: 978-87-92462-69-5.
24. Stahl M, Brandslund I, Jørgensen LG, Hyltoft Petersen P, Borch-Johnsen K & de Fine Olivarius N. Can capillary whole blood glucose and venous plasma glucose measurements be used interchangeably in diagnosis of diabetes mellitus? *Scand J Clin Lab Invest*. 2002; 62(2): 159-166.
25. Kruijshoop M, Feskens EJ, Blaak EE & de Bruin TW. Validation of capillary glucose measurements to detect glucose intolerance or type 2 diabetes mellitus in the general population. *Clin Chim Acta*. 2004; 341: 33-40.
26. Haeckel R, Raber R & Wosniok W. Prevalence-dependent decision limits for the early detection of type 2 diabetes mellitus in venous blood, venous plasma and capillary blood during glucose challenge. *Clin Chem Lab Med*. 2006; 44(12): 1462-1471.

Synpunkter på dokumentet lämnas till:

Equalis

Tel. 018-490 31 00

E-post: [info@equalis.se](mailto:info@equalis.se)



## Kommentarsbilaga

Bilagan är utarbetad av i huvudsak företrädare för klinisk kemi, och är i första hand avsedd för användning inom laboratoriemedicinsk verksamhet.

### Kommentar 1

Alla sifferuppgifter om imprecision måste åtföljas av en beskrivning på hur värdet har beräknats och av förhållanden som rådde under mätningarna. Om man beräknar imprecisionen för vP—Glukos och kP—Glukos som vi föreslår så är siffrorna i de två fallen inte helt jämförbara.

För vP—Glukos är "imprecisionen inom laboratoriet" den mellanliggande imprecision som normalt uppskattas i den interna kvalitetskontrollstatistiken. Denna imprecision påverkas t.ex. av att man gör mätningarna under olika dagar, med olika operatörer, med olika reagens- eller kalibratorloter, med olika instrument — om flera används parallellt på samma laboratorium. Ett kontrollprov mäts på varje mätsystem åtminstone varje analysdag. Beräkningen görs åtminstone varje månad och bör omfatta de sex senaste månaderna.

För kP—Glukos är imprecisionen den mellanliggande imprecision som vi kan få ett mått på när vi mäter dubbelprov. Denna imprecision är påverkad av provtagningsfelet och av att man gör mätningar på olika nivåer, däremot är den inte påverkad av att man gör mätningar under flera dagar, med flera operatörer, med flera loter av kyvetter/teststickor eller med flera instrument.

### Kommentar 2

Med referensmetod menas här en av flera internationellt erkända referensmetoder. International Committee of Weights and Measures (CIPM), International Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) och International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) samarbetar i Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine, med akronymen JCTLM. De metoder och laboratorier som är erkända för referensmetodmätningar av glukos i serum/plasma listar JCTLM i en databas [2]; metoderna är ID/GC/MS (isotopspädning / gaskromatografi / masspektrometri) och spektrofotometrisk hexokinas. En vanlig jämförelsemetod är från Yellow springs instrumentation (YSI) och används ofta av globala diagnostikföretag vid produktutveckling. Denna metod är dock inte rekommenderad som referensmetod av JCTLM.

Det systematiska felet (biasen) med en viss mätrutin kan utvärderas genom användning av certifierade referensmaterial, eller via resultat från ett externt kvalitetssäkringsprogram förutsatt att de åsatta värdena i programmet är mätta med en referensmetod som har en ändamålsenlig mätosäkerhet.

När laboratoriet ska visa sin bias behöver detta göras över en viss tidsperiod. Vi rekommenderar uppföljning åtminstone månadsvis och att biasen beräknas på resultaten från åtminstone de senaste sex månaderna.

I Equalis kvalitetssäkringsprogram för allmän klinisk kemi är kvalitetsmålet för P—Glukosresultat  $\pm 10\%$ . Vidare visas bias från totalmedelvärdet för de tio senaste resultaten, vilket motsvarar 1 års utskick.

I kvalitetssäkringsprogrammet för patientnära analyser (Hb:Glukos:CRP) är kvalitetsmålet för P—Glukosresultat  $\pm 15\%$ . Även här visas bias för de tio senaste resultaten (ett år) i avvikelседiagram.

### Kommentar 3

Vi rekommenderar provtagningsrör med surt citrat. Om man ändå väljer att använda rör med tillsats av natriumfluorid ska man vara medveten om att denna tillsats inte minskar koncentrationssänkningen av glukos den första timmen efter provtagningen [19]. Det är därför ingen skillnad mellan glukoskoncentrationerna i serum och glukoskoncentrationerna i plasma med tillsats av natriumfluorid, om cellerna avskiljs inom en timme. Man får alltså en riktigare glukoskoncentration vid mätning av glukos i serum som avskilts från cellerna 30 minuter efter provtagning, än vid mätning av glukos i plasma — med eller utan tillsats av natriumfluorid — som avskilts från cellerna 120 minuter efter provtagning.

Glukos är dessutom stabilare i ocentrifugerade serumrör med gel än i ocentrifugerade litium-heparinrör med gel [20]. I serum som separerats från cellerna är glukos mycket stabilt och vid förvaring i rumstemperatur ses ingen förändring av glukoskoncentrationerna under 2 dygn [20].

#### **Kommentar 4**

Venös provtagning och mätning av plasmaglukos bör vara standardmetod för att bestämma glukoshalter i blodet [21]. Kapillär provtagning och patientnära analys kan dock vara ett alternativ när snabba provsvar krävs. Kapillär provtagning har dock ett flertal nackdelar.

Mätosäkerheten är som regel större hos patientnära mätare jämfört med centrallaboratoriernas stora instrument för allmän klinisk kemi [22]. I Danmark rekommenderar allmänläkarföreningen venös provtagning och föreslår att man vid kapillär provtagning räknar ut medelvärdet från två separata prover om glukosvärdet skall användas för diagnostik [23].

Kapillär provtagning ger en större osäkerhet än venöst tagna prover; detta beror bland annat på tillblandning av vävnadsvätska och att det är svårare att korrekt utföra provtagningen. Fortfarande används dock i svensk sjukvård kapillär provtagning i många situationer där syftet är diagnostik, t.ex. glukosbelastningar, men en övergång mot venös provtagning bör främjas. Enligt Stahl [24] är det dålig korrelation mellan blod- och plasmaglukos vid fasta; man får inte samma resultat med dessa två metoder på enskilda individer. Equalis efterlyser evidens för hur man säkert ställer diabetesdiagnosen genom glukosbestämning efter kapillär provtagning och patientnära mätning. Ställer man diagnosen med kapillärprov vid glukosbelastning så är det bara delvis samma individer som får diagnosen jämfört med om man använt venöst plasmaproov [25]. Enligt Haeckel [26] kan man använda kapillärprov, men WHO:s beslutsgränser, särskilt för kapillärprov, är för höga. Enligt både Kruijshoop och Haeckel [25, 26] ska beslutsgränserna vid 2 h efter glukosbelastning vara högre för kapillärblod än för venös plasma.