Inibizione della glicolisi e accuratezza preanalitica nella misura della glicemia: come gestire l'impatto sul paziente?

Dominika Szoke, Cristina Valente, Sara Pasqualetti, Mauro Panteghini
UOC Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera "Luigi Sacco", Milano

Caro Editore,

in concomitanza con l'avvio delle attività da parte del nuovo settore Core-Lab del nostro laboratorio, a partire dal marzo 2014 è stata modificata la tipologia della provetta per l'esecuzione dell'esame "glicemia", sostituendo la tradizionale provetta utilizzante fluoruro di sodio (NaF) per l'inibizione *in vitro* della glicolisi, con una provetta contenente una miscela di fluoruro-citrato (provette Venosafe Glycemia, Terumo Europe, cod. no. VF-053SFC), che mediante acidificazione del campione blocca in maniera più accurata gli enzimi che intervengono nella glicolisi, ottenendo una rapida e prolungata inibizione della stessa ed evitando quindi una diminuzione spuria della glicemia del campione (1). Infatti, sebbene il NaF mantenga la concentrazione di glicemia stabile a lungo termine, la velocità di diminuzione della glicemia nella prima ora successiva alla raccolta del campione di sangue in provette con e senza NaF è virtualmente identica in quanto l'inibizione completa avviene solo dopo ~4 ore (2). Per tale motivo, l'uso di un inibitore veloce, come il tampone citrato, è stato recentemente raccomandato dall'Associazione Americana di Diabetologia e da altri gruppi di esperti (3, 4). E' tuttavia interessante notare che le suddette raccomandazioni non si siano poste il problema di come questo miglioramento dell'accuratezza preanalitica nella raccolta del sangue per la misura della glicemia potesse impattare sui criteri interpretativi attualmente raccomandati per la diagnosi di diabete o per il monitoraggio di altre specifiche situazioni (ad es., terapia con ormone della crescita).

Prima di introdurre le provette Venosafe, avevamo eseguito uno studio preliminare il cui scopo era stato quello di verificare, per un ampio intervallo di valori di glicemia, l'influenza dell'uso delle provette impiegate tradizionalmente (e ora sconsigliate) e di quelle nuove contenenti citrato (5). Simulando le tempistiche standard associate alle provette provenienti dal nostro Poliambulatorio (arrivo delle provette non centrifugate in laboratorio in media ~2,5 ore dopo il prelievo), i risultati hanno dimostrato concentrazioni di glicemia in media ~6,7% più basse usando le provette contenenti NaF rispetto alle provette Venosafe. Questi risultati sono stati successivamente confermati anche da altri autori (6, 7).

A 6 mesi dall'introduzione delle provette Venosafe, abbiamo recentemente voluto ulteriormente esaminare in

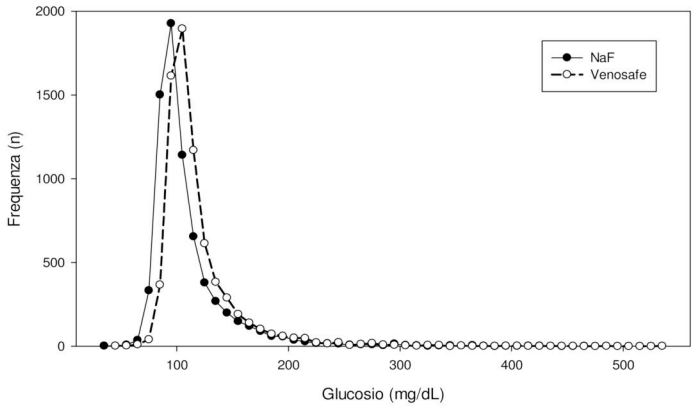

Figura 1
Distribuzione delle concentrazioni di glicemia ottenute su soggetti ambulatoriali nei due periodi confrontati [aprile-settembre 2013 con provette utilizzanti fluoruro di sodio (NaF) vs. aprile-settembre 2014 con provette Venosafe].

Corrispondenza a: Dominika Szőke, UOC Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera "Luigi Sacco", Via G.B. Grassi 74, 20157 Milano. Tel. 02390442290, Fax 0250319835, E-mail szoke.dominika@hsacco.it

Ricevuto: 28.11.2014 Revisionato: 02.12.2014 Accettato: 02.12.2014

maniera retrospettiva la distribuzione delle frequenze dei valori di glicemia nei soggetti afferenti al Poliambulatorio, confrontando le concentrazioni di glucosio plasmatico, ottenute a digiuno utilizzando provette NaF (BD Vacutainer, Beckton Dickinson, cod. no. 368920) nel periodo aprile-settembre 2013 (n=7120) con quelle ottenute con provette Venosafe nel corrispondente periodo del 2014 (n=7192) (Figura 1). La concentrazione mediana di glicemia si confermava significativamente più alta nel periodo di utilizzo delle provette Venosafe (107 mg/dL) rispetto a quella ottenuta con le provette contenenti NaF nel periodo precedente (98 mg/dL) (Mann-Whitney test, P <0,001). Per assicurarci che le caratteristiche delle popolazioni studiate fossero simili in termini di controllo metabolico, abbiamo parallelamente anche valutato le concentrazioni di emoglobina glicata (HbA_{1c}) nei due periodi, che addirittura mostravano valori tendenzialmente più elevati (mediana, 49 mmol/mol; 25-75% frattile: 42-59; n=2489) nel 2013 rispetto al 2014 (mediana, 45 mmol/mol; 25-75% frattile: 39-54;n=2600).

Dai dati riportati risulta evidente che l'utilizzo di provette con un'efficienza maggiore nell'inibizione della glicolisi, che consentono di fornire valori più accurati di glicemia ma più elevati di quelli ottenuti quando la degradazione preanalitica non sia del tutto controllata, potrebbe avere paradossalmente una ricaduta negativa, causando quella che potrebbe essere considerata come una "sovrastima" della glicemia, con un potenziale impatto psicologico sull'utente. Non è infatti per nulla chiaro se i livelli decisionali attualmente utilizzati per la glicemia (ad es., ≥126 mg/dL per la diagnosi di diabete mellito) debbano o meno essere corretti con l'impiego di queste nuove provette o se, all'opposto, il cambiamento non possa invece servire a spostare in maniera più precoce nella quota più a rischio i soggetti con valori "borderline" di glicemia. Sarebbe interessante conoscere, a questo proposito, la posizione del Gruppo di Studio SIBioC sul Diabete Mellito e della Società Italiana di Diabetologia.

CONFLITTO DI INTERESSI

Nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. 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.
2. Gambino R. Sodium fluoride: an ineffective inhibitor of glycolysis. Ann Clin Biochem 2013;50:3-5.
3. 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.
4. Peake MJ, Bruns DE, Sacks DB, et al. It's time for a better blood collection tube to improve the reliability of glucose results. Diabetes Care 2013;36:e2.
5. 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.
6. 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;47:625-8.
7. 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;47:683-5.