 <p>Radna skupina za dijag.šeć.bolesti u trudnoći</p>	<p>PREPORUKE POVJERENSTVA ZA STRUČNA PITANJA ZAPISI ZA KORISNIKE</p> <p>Laboratorijska dijagnostika šećerne bolesti u trudnoći Standardni laboratorijski postupak</p>	<p>PPSP-ZK 3.0-1/9</p>
		<p>30.06.2012.</p>

Radna skupina za dijagnostiku šećerne bolesti u trudnoći

LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA ŠEĆERNE BOLESTI U TRUDNOĆI

Standardni laboratorijski postupak


Članovi Radne skupine za dijagnostiku šećerne bolesti u trudnoći

Dr.sc. Marijana Vučić Lovrenčić, spec. medicinske biokemije
Zavod za kliničku kemiju i laboratorijsku medicinu
Klinička bolnica „Merkur“, Zagreb

Dr.sc. Lorena Honović, spec. medicinske biokemije
Djelatnost za laboratorijsku dijagnostiku, Opća bolnica Pula

Dr.sc. Saša Kralik, spec. medicinske biokemije
Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb

Mr.sc. Jasminka Matica, spec. medicinske biokemije
Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Rijeka

 <p>Radna skupina za dijag.šeć.bolesti u trudnoći</p>	<p>PREPORUKE POVJERENSTVA ZA STRUČNA PITANJA ZAPISI ZA KORISNIKE</p> <p>Laboratorijska dijagnostika šećerne bolesti u trudnoći Standardni laboratorijski postupak</p>	<p>PPSP-ZK 3.0-2/9</p> <p>30.06.2012.</p>
--	--	---


Uvod:

Šećerna bolest u trudnoći (gestacijski dijabetes, GD) je poremećaj metabolizma glukoze koji se prvi put pojavi ili otkrije tijekom trudnoće¹. Nastaje kao posljedica nedostatnog izlučivanja inzulina u uvjetima pojačane potrebe za insulinom tijekom fetalnog razvoja i fiziološke inzulinske rezistencije trudnice. Postavljanje dijagnoze, temeljem međunarodno preporučenih kriterija utemeljenih na znanstvenim dokazima, i odgovarajuća skrb o trudnici s gestacijskim dijabetesom od iznimnog su značenja za zdravlje majke i djeteta. Kriteriji za postavljanje dijagnoze gestacijskog dijabetesa donedavno su bili neujednačeni. Temeljem rezultata multicentričnog istraživanja „Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcomes“ (HAPO), koje je na velikom uzorku trudnica dokazalo jaku, kontinuiranu vezu između štetnih ishoda trudnoće i razine glikemije², međunarodna udruga radnih skupina za istraživanje šećerne bolesti u trudnoći (engl. International Association for the Diabetes and Pregnancy Study Groups; IADPSG) objavila je 2010.g. preporuke za primjenu novih kriterija za dijagnozu gestacijskog dijabetesa³. Dijagnozi gestacijskog dijabetesa obvezno prethodi isključivanje dijagnoze manifestne, prethodno prisutne šećerne bolesti, koja nije bila otkrivena prije trudnoće. Kriteriji za dijagnozu manifestnog i gestacijskog dijabetesa prikazani su u Prilozima 4.1 i 4.2.

Hrvatsko perinatološko društvo je prihvatilo preporuke IADPSG i izradilo postupnik za probir i dijagnozu šećerne bolesti u trudnoći⁴ (Prilog 4.3). Prema postupniku, tijekom prve prenatalne vizite (prvi trimestar trudnoće), predviđeno je klasificirati status glikemije u svih trudnica mjerenjem glukoze (natašte ili nasumično) ili HbA_{1c}. Kod trudnica kod kojih se izmjeri glukoza natašte u rasponu od 5,1–7,0 mmol/L postavlja se dijagnoza gestacijskog dijabetesa već u prvom trimestru trudnoće. Kod trudnica s vrijednostima glukoze $\geq 7,0$ natašte ili $\geq 11,1$ u nasumičnom uzorku, ili HbA_{1c} $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol) postavlja se dijagnoza manifestne šećerne bolesti. Samo u trudnica kod kojih je u prvom trimestru izmjerena glukoza natašte $< 5,1$ mmol/L, a anamnestičko-klinički pokazatelji upućuju na gestacijski dijabetes, potrebno je između 24.-28. tjedna trudnoće učiniti oralni test opterećenja glukozom (oGTT).

Prilagodba i harmonizacija laboratorijske prakse nužna je za kvalitetnu primjenu ovih preporuka u Republici Hrvatskoj. Laboratorij je ključni čimbenik u ovom procesu, jer se dijagnoza postavlja temeljem rezultata mjerenja glukoze natašte i tijekom oralnog testa opterećenja glukozom, izvedenih na standardizirani način, uz rigoroznu kontrolu predanalitičkih, analitičkih i postanalitičkih uvjeta^{5,6}.

U ovom dokumentu opisan je standardni laboratorijski postupak za dijagnozu šećerne bolesti u trudnoći, usklađen s navedenim preporukama.³⁻⁶

 <p>Radna skupina za dijag.šeć.bolesti u trudnoći</p>	<p>PREPORUKE POVJERENSTVA ZA STRUČNA PITANJA ZAPISI ZA KORISNIKE</p> <p>Laboratorijska dijagnostika šećerne bolesti u trudnoći Standardni laboratorijski postupak</p>	<p>PPSP-ZK 3.0-3/9</p>
		<p>30.06.2012.</p>

1. Predanalitička faza

1.1. Priprema pacijentice:

Test se izvodi ujutro, nakon prekonocnog gladovanja (8-14 sati). Tri dana prije izvođenja testa potrebno je provoditi uobičajenu prehranu, bez promjena u unosu količine i vrste hrane i pića. Najmanje 24 sata prije izvođenja testa potrebno se suzdržati od jače tjelesne aktivnosti (npr. teretana, vožnja bicikla i tome slično). Za vrijeme testa pacijentica mora mirovati, ne smije pušiti, jesti, piti kavu i druga pića osim vode. U prilogu 4.6 se nalazi predložak obavijesti za trudnice upućene na oGTT.


1.2. oGTT:

Priprema otopine glukoze:

- Otopina glukoze se priprema na način da se u vodi potpuno otopi točna odvaga glukoze (za jedan test opterećenja 75 g bezvodne glukoze u 250 ml vode). Otapanje se olakšava laganim zagrijavanjem. Pri otapanju je potrebno paziti da na dnu čaše ne zaostaje talog glukoze. Ukoliko se otopina priređuje dan ranije potrebno ju je pohraniti u hladnjaku, te je na dan korištenja izvaditi iz hladnjaka barem 30 minuta prije korištenja kako bi se postigla izomerizacija glukoze. Radi poboljšanja okusa može se otopini glukoze dodati malo limunske kiseline.

Provedba testa:

- Prije opterećenja glukozom uzima se uzorak **venske krvi (venska plazma)** u odgovarajuću epruvetu s antikoagulansom i inhibitorom glikolize (npr. epruveta sa sivim čepom). Važno je napomenuti da niti jedan poznati inhibitor ne može u potpunosti spriječiti glikolizu. Radi toga epruvetu nakon uzorkovanja treba staviti na hladno (hladnjak, ledena kupelj), a plazmu što je moguće prije (30 minuta od uzimanja krvi) odvojiti od staničnog dijela centrifugiranjem.
- Slijedi opterećenje otopinom glukoze: pacijentica popije 75 g glukoze otopljene u 250 ml vode, unutar 5 minuta.
- Drugi uzorak venske krvi uzima se na isti način kao i prvi, 60 minuta nakon opterećenja.
- Treći uzorak venske krvi uzima se na isti način kao prvi i drugi, 120 minuta nakon opterećenja.
- Između uzimanja krvi, za vrijeme testa pacijentica mora mirovati, ne smije pušiti, jesti, piti kavu i druga pića, osim vode.

 <p>Radna skupina za dijag.šeć.bolesti u trudnoći</p>	<p>PREPORUKE POVJERENSTVA ZA STRUČNA PITANJA ZAPISI ZA KORISNIKE</p> <p>Laboratorijska dijagnostika šećerne bolesti u trudnoći Standardni laboratorijski postupak</p>	<p>PPSP-ZK 3.0-4/9</p>
		<p>30.06.2012.</p>

2. Analitička faza

Dijagnoza šećerne bolesti u trudnoći postavlja se mjerenjem glukoze u plazmi u laboratoriju, automatiziranim postupkom i jednom od dviju preporučenih metoda.⁶ Mjerenje glukoze i ketona u mokraći nije potrebno.⁵

Radi nedostatne analitičke točnosti, korištenje glukometara („point-of-care“ uređaji namijenjeni samokontroli glikemije u oboljelih od šećerne bolesti) ne preporuča se za mjerenje glukoze u svrhu pretraživanja ili postavljanja dijagnoze gestacijskog dijabetesa.^{3,5}

Biološka varijacija je još uvijek temelj u procjeni ciljeva analitičke varijabilnosti te osnova za racionalne i realne smjernice. Rabeći biološku varijabilnost kao osnovu za računanje analitičke varijabilnosti, za glukozu se predlaže ukupna laboratorijska preciznost $\leq 2,9\%$, bias $\leq 2,2\%$ i ukupna pogreška $\leq 6,9\%$.⁵


Preporučene metode za određivanje glukoze u Republici Hrvatskoj su enzimске metode s heksokinazom ili glukozom oksidazom.⁶ Metode su dobro standardizirane i premda imaju malu analitičku nepreciznost pri koncentracijama glukoze koje se koriste za postavljanje dijagnoze šećerne bolesti, pogreške u klasificiranju mogu biti posljedica relativno velikih intraindividualnih bioloških varijacija.⁵

3. Postanalitička faza: Izvještavanje o rezultatima

Dijagnoza šećerne bolesti (u trudnoći i izvan trudnoće) ne postavlja se temeljem populacijskih referentnih intervala, već temeljem dijagnostičkih vrijednosti, definiranih u odgovarajućem sustavu klasifikacije (Prilog 4.4).

Izvještavanje o rezultatima laboratorijskih pretraga za dijagnozu gestacijskog dijabetesa (laboratorijski nalaz) treba uskladiti s usvojenim općenitim preporukama⁶ uz primjenu odgovarajućih referentnih intervala, odnosno dijagnostičkih vrijednosti, te navođenje izvora kriterija.

Radi razlika u dijagnostičkim kriterijima za šećernu bolest u trudnoći i izvan trudnoće, te vremenskom protokolu testa oralne podnošljivosti glukoze, na nalazu je potrebno jasno naznačiti o kojem dijagnostičkom postupku se radi (Prilog 4.5).

 <p>Radna skupina za dijag.šeć.bolesti u trudnoći</p>	PREPORUKE POVJERENSTVA ZA STRUČNA PITANJA ZAPISI ZA KORISNIKE	PPSP-ZK 3.0-5/9
	Laboratorijska dijagnostika šećerne bolesti u trudnoći Standardni laboratorijski postupak	30.06.2012.

4. Prilozi

- 4.1 Granične vrijednosti glukoze i HbA_{1c} za postavljanje dijagnoze manifestne šećerne bolesti^{3,4}


Glukoza u venskoj plazmi (mmol/L)		HbA _{1c}	
Natašte	Nasumično	(%)	(mmol/mol)
≥ 7,0	≥ 11,1	≥ 6,5	≥ 48

Dijagnostički kriterij za manifestnu šećernu bolest: bilo koja vrijednost glukoze ili HbA_{1c} jednaka ili veća od granične

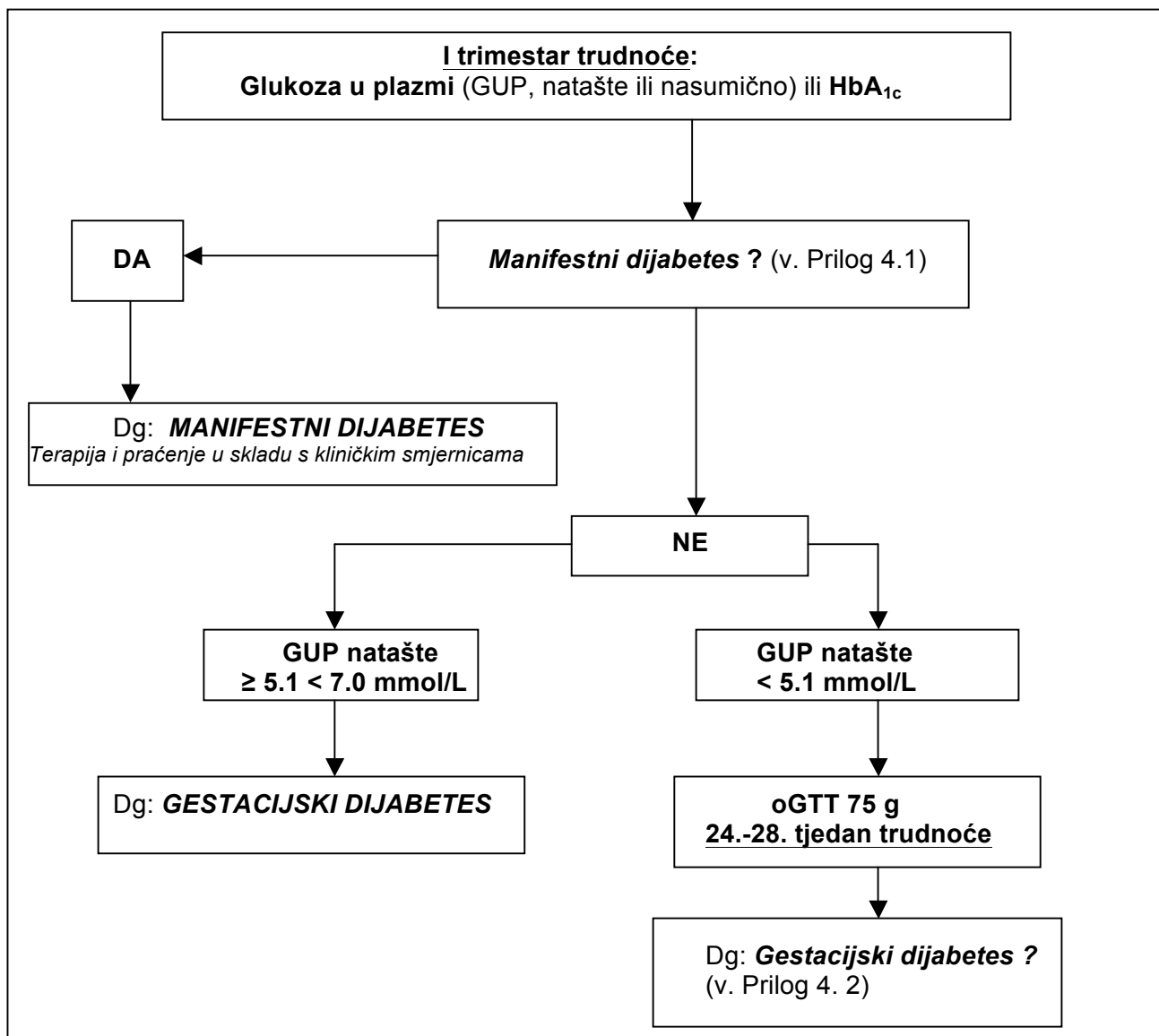
- 4.2 Granične vrijednosti glukoze u venskoj plazmi tijekom oralnog testa opterećenja glukozom (oGTT, 75 g) za postavljanje dijagnoze gestacijskog dijabetesa^(3,4).

Glukoza u venskoj plazmi (mmol/L, oGTT 75 g)		
Natašte	60 minuta	120 minuta
≥ 5,1	≥ 10,0	≥ 8,5


Dijagnostički kriterij za GD: jedna ili više vrijednosti glukoze jednaka ili veća od granične

 Radna skupina za dijag.šeć.bolesti u trudnoći	PREPORUKE POVJERENSTVA ZA STRUČNA PITANJA ZAPISI ZA KORISNIKE	PPSP-ZK 3.0-6/9
	Laboratorijska dijagnostika šećerne bolesti u trudnoći Standardni laboratorijski postupak	30.06.2012.

4.3 Postupnik za otkrivanje i dijagnostiku šećerne bolesti u trudnoći



prilagođeno prema ⁴


 Radna skupina za dijag.šeć.bolesti u trudnoći	PREPORUKE POVJERENSTVA ZA STRUČNA PITANJA ZAPISI ZA KORISNIKE	PPSP-ZK 3.0-7/9
	Laboratorijska dijagnostika šećerne bolesti u trudnoći Standardni laboratorijski postupak	30.06.2012.

4.4 Interpretacija rezultata glukoze u plazmi u skladu s važećim dijagnostičkim kriterijima za šećernu bolest

Kategorija	Glukoza (venska plazma, mmol/L)	Izvor
Gestacijski dijabetes-natašte	≥ 5,1	3,4
Normoglikemija, izvan trudnoće-natašte	<6,1	7
Manifestna šećerna bolest-natašte	≥7,0	3,4,7
Manifestna šećerna bolest-nasumični uzorak	≥ 11,1	3,4,7

4.5 Preporučeni izgled nalaza oGTT u trudnoći

TEST ORALNE PODNOŠLJIVOSTI GLUKOZE U TRUDNOĆI (oGTT, 75g)				
Pretraga/Analit	Rezultat	Jedinica	Referentni interval	Napomena
(vP) Glukoza-natašte		mmol/L	< 5,1	
(vP) Glukoza-60 minuta		mmol/L	< 10,0	
(vP) Glukoza-120 minuta		mmol/L	< 8,5	
<i>IADPSG 2010.</i>				

 <p>Radna skupina za dijag.šeć.bolesti u trudnoći</p>	<p>PREPORUKE POVJERENSTVA ZA STRUČNA PITANJA ZAPISI ZA KORISNIKE</p> <p>Laboratorijska dijagnostika šećerne bolesti u trudnoći Standardni laboratorijski postupak</p>	<p>PPSP-ZK 3.0-8/9</p>
		<p>30.06.2012.</p>

4.6 Predložak obavijesti za trudnice

ORALNI TEST OPTEREĆENJA GLUKOZOM (oGTT) U TRUDNOĆI


Trudnica ste i Vaš liječnik Vas je uputio na oralni test opterećenja glukozom.

Test traje dva sata, tijekom kojih se tri puta vadi krv.

Vaša suradnja je iznimno važna za točnost nalaza.

Molimo Vas da se pridržavate navedenih uputa:

- **3 dana prije** izvođenja testa konzumirajte svoje uobičajene obroke, bez promjena u unosu količine i vrste hrane i pića.
- **24 sata prije** izvođenja testa zabranjena je jača fizička aktivnost (plivanje, teretana, vožnja bicikla)
- **Večer prije** izvođenja testa, od 23 sata nadalje, zabranjen je unos hrane i pića. U navedenom periodu smijete piti samo običnu vodu.
- Ujutro, na dan izvođenja testa, zabranjena je konzumacija hrane i pića (osim obične vode), te pušenje.
- Javite se u laboratorij **natašte**, u jutarnjem terminu. Uzet će Vam se uzorak krvi natašte.
- Polako, u malim gutljajima, popit ćete čašu glukoze otopljene u vodi.
- **Točno 60 i 120 minuta** nakon što se popili glukozu, javite se u laboratorij na drugo i treće uzimanje krvi.
- Tijekom izvođenja testa zabranjena je fizička aktivnost, konzumacija hrane, pića i pušenje. Mirno sjedite u čekaonici i pazite na točno vrijeme javljanja u laboratorij.
- Nakon trećeg uzimanja krvi (120. minuta) dozvoljena je i preporučljiva konzumacija hrane i pića.

 <p>Radna skupina za dijag.šeć.bolesti u trudnoći</p>	<p>PREPORUKE POVJERENSTVA ZA STRUČNA PITANJA ZAPISI ZA KORISNIKE</p> <p>Laboratorijska dijagnostika šećerne bolesti u trudnoći Standardni laboratorijski postupak</p>	<p>PPSP-ZK 3.0-9/9</p> <p>30.06.2012.</p>
--	--	---

5. Literatura:

1. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 2001: gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2001;24:S77-S79
2. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002
3. IADPSG Consensus Panel. International Association for the Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycaemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676-682
4. Đelmiš J, Ivanišević M, Juras J, Herman M. Dijagnoza hiperglikemije u trudnoći. *Gynaecol Perinatol* 2010;19:86-89
5. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman, MS, Lernmark A, Metzger BE, Nathan DM. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clin Chem* 2011;57:e1-e47
6. Stavljenić Rukavina A, Čvorišćec D. Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće, specijalne i visokodiferentne medicinske biokemije. HKMB. Zagreb: Medicinska naklada; 2007; 19.
7. World Health Organization: Definition and of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia, WHO, Geneva, 2006