

Laboratorní diagnostika a sledování stavu diabetes mellitus u dospělých – pohled lékaře z praxe

Franeková J.

Ústav klinické biochemie, Fakultní nemocnice s poliklinikou Ostrava-Poruba

SOUHRN

Nové poznatky v diagnostice a léčbě diabetes mellitus a globální kampaň IFCC (Global Campaign on Diabetes) v této oblasti jsou zdrojem pro změny praxe v laboratořích i v klinické péči. Zásadní změnou je diagnostické posuzování koncentrace glukózy v plazmě žilní krve, přísné pokyny pro preanalytickou fázi, důraz na dvouhodinovou koncentraci glukózy v rámci orálního glukózového tolerančního testu (oGTT), změna cut-off hodnot, opuštění O'Sullivanova testu (50 g glukózy) a opuštění zátěže 100 g glukózy při oGTT u těhotných a další změny. Z uvedených důvodů jsou pro diagnostiku diabetes mellitus u dospělých osob a pro diagnostiku gestačního diabetes mellitus předloženy algoritmy, které vycházejí z doporučení odborných společností a akcentují nové aspekty diagnostiky těchto stavů. Současně jsou doplněny poznámky ke sledování stavu kompenzace diabetes mellitus.

Klíčová slova: diabetes mellitus, gestační diabetes mellitus, orální glukózový toleranční test, hemoglobin A_{1c}.

SUMMARY

Franeková J.: Laboratory Diagnostics and Assessment of Diabetes mellitus Compensation in Adults: A Practician View

New aspects in the diagnostics and therapy of diabetes mellitus and IFCC Global Campaign on diabetes seem to be resources for changes in laboratory and clinical practice. The main changes comprise assessment of glucose in venous plasma, strict recommendations for preanalytical phase, two-hour glucose as the main value in oral glucose tolerance test (oGTT), improved cut-off values, withdrawal of O'Sullivan test (50 g glucose) and withdrawal of 100 g glucose during oGTT in pregnant women and other changes. Due to these facts algorithms for the diagnostics of diabetes mellitus in adults and gestational diabetes mellitus are presented with respect to the recommendation of national scientific societies. Remarks to the methodology for the assessment of diabetes mellitus compensation are added.

Key words: diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus, oral glucose tolerance test, hemoglobin A_{1c}.

Úvod

V září 2003 uveřejnily Česká společnost klinické biochemie ČLS JEP (ČSKB) a Česká diabetologická společnost ČLS JEP (ČDS) doporučení „Laboratorní diagnostika a sledování stavu diabetes mellitus“ (1). Doporučení bylo a je v aktualizované podobě (červen 2005) zveřejněno na webových stránkách obou odborných společností. V roce 2004 bylo publikováno v č. 1 časopisu Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa a ve č. 4 časopisu Klinická biochemie a metabolismus (1). Je rok 2005 a nejen na mnoha pracovištích klinické biochemie (kde se provádějí orální glukózový toleranční test a stanovení koncentrace glukózy), ale také v řadě ambulancí a na klinických odděleních (kde se vyšetření ordinuje a provádí se odběr krve ke stanovení koncentrace glukózy) je praxe v diagnostice a sledování diabetes mellitus (DM) zcela odlišná od jakýchkoli platných doporučení. Toto krátké sdělení by snad mohlo posunout nově propracovanou teorii tam, kam patří, tedy do praxe.

Laboratorní diagnostika DM u dospělých – doporučení v preanalytické fázi

Diagnóza DM u dospělých vychází z cut-off hodnot koncentrace glukózy v **plazmě žilní krve** (1, 2, 3). Krev je třeba odebírat do odběrové nádoby s protisrážlivým činidlem (EDTA) a stabilizátorem (NaF). Odebranou krev je nutno doručit po odběru neprodleně (nejdéle do 60

minut) do laboratoře k dalšímu zpracování. Tento postup je totožný pro stanovení koncentrace glukózy nalačno, postprandiálně i po zátěži glukózou při orálním glukózovém tolerančním testu (oGTT). Cut-off hodnoty při oGTT jsou stanoveny pro koncentraci glukózy pouze dvě hodiny po zátěži (odběr za jednu hodinu již tedy není součástí oGTT), odebírá se tudíž venózní krev nalačno a dvě hodiny po zátěži 75 g glukózy (3). V preanalytické fázi je dále při oGTT nutno dodržet standardní podmínky odběru – 12 hodin lačnění, přiměřenou hydrataci, v posledních třech dnech před odběrem obvyklou fyzickou aktivitu a také stravování bez restrikce sacharidů ve stravě (minimálně 150 g denně). Během testu je nutné vyloučit fyzickou aktivitu a kouření (4, 5). Stanovení glukózy v moči není při diagnostice DM u dospělých relevantní.

Algoritmus doporučeného postupu při diagnostice DM u dospělých – obr. 1

Ve snaze o jednotu a přehlednost postupu při laboratorní diagnostice DM u dospělých byl vypracován algoritmus laboratorní diagnostiky DM. Byl podroben mnoha konstruktivním a také kritickým připomínkám. Čtenáři je předkládán – snad už v konečné podobě – po akceptaci výborem České diabetologické společnosti a výborem České společnosti klinické biochemie.

Algoritmus vychází ve své podstatě z doporučení WHO. Na rozdíl od doporučení WHO se podle algoritmu

Algoritmus pro laboratorní screening DM u dospělých – doporučení ČDS a ČSKB

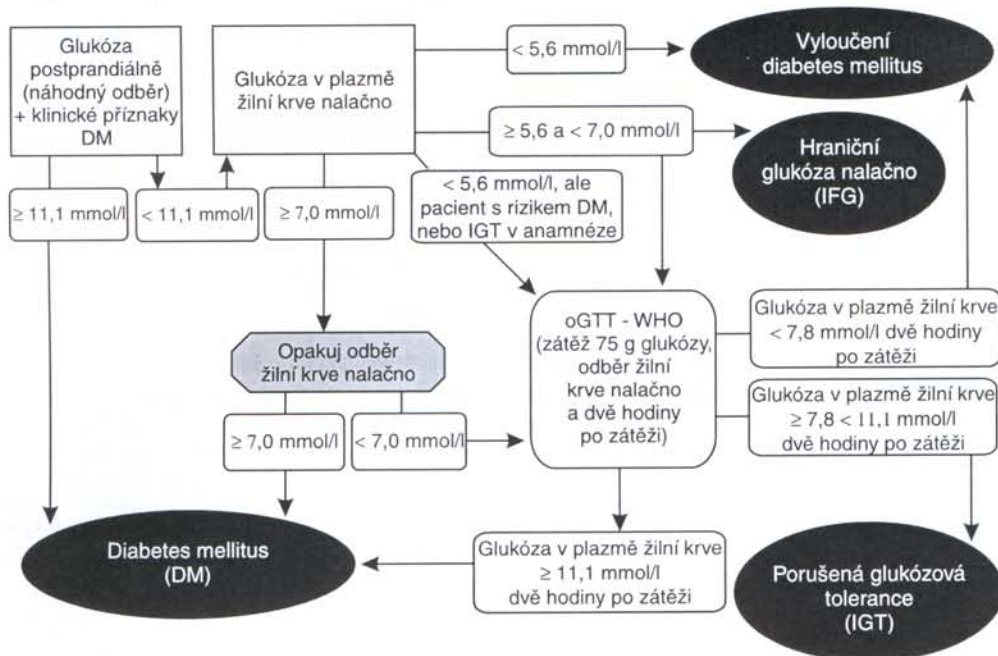


Fig. 1. Algorithm for the laboratory diagnostics of diabetes mellitus (DM) in adults

Algorithm describes diagnostic flow from upper left side as follows: Postprandial glucose and clinical signs of DM: if glucose ≥ 11.1 mmol/l then DM, otherwise venous fasting plasma glucose (FPG) must be examined. When < 5.6 mmol/l (and no risk factors in patient history) then DM is excluded. When between 5.6 and 7.0 then Impaired Fasting Glucose (IFG) is present. Repeated FPG when first examination of FPG is 7.0 mmol/l and more. OGTT is performed to support the diagnosis of DM, Impaired Glucose Tolerance (IGT) or to exclude DM.

Algoritmus pro laboratorní screening gestačního DM – doporučení ČDS a ČSKB

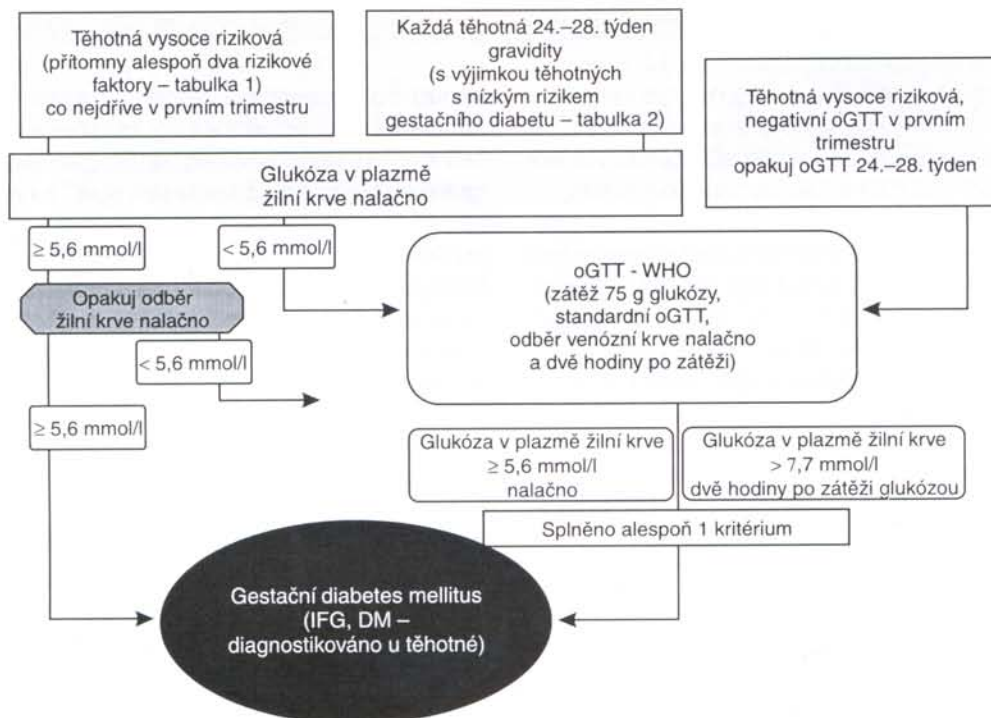


Fig. 2. Algorithm for the laboratory diagnostics of gestational diabetes mellitus

Algorithm describes diagnostic flow from upper side as follows: High-risk pregnant woman (at least 2 risk factors from Table 1) is evaluated as soon as possible in the 1st trimester. Other pregnant women are examined between 24.–28. week of gravidity (except of low-risk women, see Table 2). Main diagnostic examination is fasting glucose in venous plasma. The only cut-off 5.6 mmol/l is used, increased value must be confirmed by repeated examination. Indications for oGTT are FPG below 5.6 mmol/l or high-risk pregnant women previously negative in the 1st trimester. Standard dose 75 g of glucose is given. There are two cut-off values in oGTT (fasting and 2 hour later). Any pathology is considered to be gestational diabetes.

nevyžaduje pro stanovení diagnózy DM konfirmace pozitivního výsledku oGTT (při překročení cut-off hodnoty 11,1 mmol/l dvě hodiny po zátěži glukózou) opakovaným testem. Vzhledem k nejistotě měření koncentrace glukózy v plazmě žilní krve je tento postup diskutabilní a doporučení konfirmovat oGTT proto neztrácí opodstatnění.

Laboratorní diagnostika gestačního diabetu mellitu

Společným názvem gestační diabetes mellitus je označována každá porucha metabolismu glukózy, pokud je tato porucha diagnostikována u těhotné ženy. Podle doporučení WHO, výboru ČDS i výboru ČSKB se u vysoce rizikových těhotných v prvním trimestru gravidity neprovádí O'Sullivanův test, který je nahrazen provedením standardního oGTT (75 g glukózy). Vysoce riziková je těhotná, která má alespoň dva z devíti rizikových faktorů (tab. 1).

U všech ostatních těhotných se provádí standardní oGTT mezi 24.–28. týdnem gravidity. Podle doporučení ČDS se celoplošné vyšetření na přítomnost gestačního diabetu nemusí provádět u těhotných s nízkým rizikem možného vzniku gestačního diabetu. Definiční kritéria nízkého rizika jsou uvedena v tabulce 2 a platí, že musejí být splněna současně. **Po ukončení gravidity je nutno provést reklasifikaci gestačního diabetu.**

Table 1. Risk factors for the development of gestational diabetes mellitus, indicative for the oral glucose tolerance test in the 1st trimester

Risk factors for the development of gestational diabetes mellitus
Positive family history
Previous delivery of the newborn above 4000 g
Obesity
Diabetes mellitus in the previous pregnancy
Glycosuria
Previous delivery of dead foetus
Hypertension or pre-eclampsia in previous pregnancies
Repeated abortus
Age above 30 years

Table 2. Criteria for low risk of gestational diabetes mellitus (must be fulfilled together)

Criteria for low risk
Age under 25 years
BMI under 25 kg/m ²
No occurrence of diabetes mellitus in personal and family history
No complications in obstetrics history

Algoritmus doporučeného postupu při diagnostice gestačního diabetu – obr. 2

Předkládaný algoritmus vychází ze stanoviska České diabetologické společnosti (leden 2005). Je jakýmsi kompromisem mezi doporučením WHO (zátěž 75 g glukózy, cut-off hodnota koncentrace glukózy 2 hodiny po zátěži) a ADA (kritéria pro určení rizika gestačního diabetu, kritéria pro určení těhotných s nízkým rizikem gestačního diabetu). Stále diskutovanou otázkou je stanovení diagnózy gestačního diabetu na základě vyšetření koncentrace glukózy v plazmě žilní krve nalačno.

Fyziologicky jsou totiž během gravidity koncentrace glukózy v plazmě žilní krve u těhotných žen v prvním trimestru a počátkem druhého trimestru nižší než u negravidních žen. Dosud není jednotně určená koncentrace glukózy v plazmě žilní krve nalačno, kterou by bylo možné považovat za diskriminační pro stanovení diagnózy gestačního diabetu. Podle doporučení ČDS a ČSKB je možné koncentraci glukózy v plazmě žilní krve nalačno 5,6 mmol/l a více po konfirmaci (tj. opakovaným průkazem) považovat za diagnostické kritérium pro gestační diabetes mellitus a oGTT se neprovádí. Je to v souladu s posunutím cut-off hodnoty pro diagnózu IFG a pro definici gestačního diabetu.

Sledování stavu pacientů s DM

Ke sledování kompenzace DM se na pracovištích klinické biochemie i nadále provádí stanovení koncentrace glukózy v kapilární krvi (plazmě) a také stanovení koncentrace glukózy v séru venózní krve (za předpokladu provedení analýzy do 30 minut od odběru).

Důležitým ukazatelem dlouhodobé kompenzace DM je stanovení hemoglobinu A_{1c} (glykovaného hemoglobinu, HbA_{1c}). Od 1. ledna 2004 došlo ke společnému rozhodnutí ČSKB, ČDS, Referenční laboratoře pro klinickou biochemii a České pobočky asociace evropských výrobců diagnostik (CZEDMA) na základě doporučení Mezinárodní federace klinické chemie a laboratorní medicíny (IFCC) ke změně kalibrace stanovení HbA_{1c}, a tudíž ke změně referenčních mezí a rozhodovacích limitů pro hodnocení kompenzace DM (1). **Referenční meze HbA_{1c} pro zdravou populaci jsou podle nové (IFCC) kalibrace 2,8–4,0 % (1), cut-off hodnoty pro posouzení kompenzace uvádí tabulka 3.**

Table 3. Cut-off limits for the compensation of diabetes mellitus

Compensation of diabetes mellitus	Limits valid from 2004-01-01
Excellent	< 4.5 %
Acceptable	4.5–6.0 %
Unacceptable	> 6.0 %

Důležitou a v diabetologické praxi pořád opomíjenou součástí sledování stavu u pacientů s DM je vyšetření albuminu v moči – **mikroalbuminurie**. Rozhodovací limity jsou uvedeny v tabulce 4 (6). Je nutno zmínit, že tyto rozhodovací limity budou velmi pravděpodobně v krátké době revidovány. Imunochemické metody používané k detekci mikroalbuminurie v běžné praxi poskytují totiž nižší hodnoty albuminu v moči ve srovnání s metodami HPLC. Rozdíl je způsoben detekcí celkového albuminu v moči metodou HPLC (imunoreaktivní

Table 4. Cut-off limits for albuminuria assessment

	Timed sample (overnight) [ug/min]	Timed sample (24 hours) [mg/d]	Random sample mg/mmol of creatinine
Physiological albuminuria	< 20	< 30	< 2.8
Microalbuminuria	20–200	30–300	2.8–22.9
Makroalbuminuria	> 200	> 300	> 22.9

a imunochemicky nereaktivní albumin) a detekcí pouze imunoreaktivního albuminu imunochemickými metodami (8, 9, 10). Vyšetření mikroalbuminurie je indikováno u diabetiků, u kterých běžné testovací proužky nezachytí proteinurii. V opačném případě je vyšetření mikroalbuminurie irelevantní.

Závěr

Předloženy jsou algoritmy pro laboratorní diagnostiku diabetes mellitus u dospělých a těhotných. Diskuse při tvorbě algoritmů ukázala, že je – přes určité obtíže – možné dojít k potřebnému konsensu mezi odbornými společnostmi a předložit podle možnosti jednotné doporučení, které ulehčí v běžné praxi rozhodování klinika. Zajisté platí, že ke každému pacientovi je potřeba přistupovat individuálně po zhodnocení klinického stavu a všech rizikových faktorů. Předkládaná „rekapitulace“ má být základním, snad přehledným vodítkem.

Literatura

1. **Friedecký, B.** Laboratorní diagnostika a sledování stavu diabetes mellitus u dospělých. *Klin. Biochem. Metab.*, 12, 2004, 4, s. 248–256.
2. American Diabetes Association: Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2003, 26, Supplement 1.
3. World Health Organization, Department of Noncommunicable Disease Surveillance, Geneva: *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications*. Report of WHO Consultation, WHO/NCD/NCS/99.2.
4. **Buryška, J., Franeková, J.:** Diabetes. Současná laboratorní diagnostika a sledování cukrovky u dospělých. *Lék. Listy*, 2005, č. 37, s. 2–5.

5. **Lamb, E. J., Day, A. P.** *Diagnosis of diabetes mellitus*. In W. Garry John *Monitoring Glycaemic Control in the Diabetic Patient*. Mosby International Ltd. 2001, p. 27–54.
6. **Thomas, L.** *Clinical laboratory Diagnostics*. In TH Books, ISBN 3-9805215-4-0, 1998, p. 393–394.
7. *Follow-up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus*. The Exp. Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 26, 2003, 11, p. 3160–3167.
8. **Friedecký, B.** Laboratorní diagnostika a sledování stavu diabetes mellitus z pohledu Mezinárodní federace klinické chemie a laboratorní medicíny (IFCC) – rychlá informace. *Klin. Biochem. Metab.*, 2005, 13, 2, s. 52–53.
9. **Osicka, T. M., Comper, W. D.** Characterization of Immunochémically Nonreactive Urinary Albumin. *Clin. Chem.*, 2004, 50, 12, p. 2286–22291.
10. **Peters, T.** New Form of Urinary Albumin in Early Diabetes. *Clin. Chem.*, 2004, 50, 12, p. 2238–2239.

Poděkování

Děkuji doc. MUDr. A. Jaborovi, CSc., prof. MUDr. J. Škrhovi, DrSc., MUDr. J. Buryškovi a RNDr. B. Friedeckému, Ph.D., za cenné připomínky a trpělivost při tvorbě algoritmů. Děkuji také členům výborů ČDS a ČSKB za čas, který věnovali připomínkám k algoritmům.

Do redakce došlo 4. 7. 2005.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Janka Franeková

ÚKB FNŠP Ostrava-Poruba

17. listopadu 1790

708 52 Ostrava-Poruba

e-mail: janka.franekova@fnspo.cz

Tematický plán kurzů Katedry klinické biochemie IPVZ pro období říjen 2005 – červen 2006 (část 4)

211019 Vnitřní audit v laboratoři, legislativní požadavky na činnost klinické laboratoře

Určeno pro biochemiky-analytiku, lékaře, manažery kvality, vedoucí klinických laboratoří, auditory klinických laboratoří.

Předběžný program: Způsob provádění vnitřního auditu. Legislativní požadavky na laboratoř. Stav akreditačních standardů, postup při jejich plnění.

Vedoucí kurzu: ing. Luděk Šprongl

Termín konání: 22. 11. 2005

Místo konání: Praha 4, Budějovická 15

Kurzovné: 600,- Kč

211005 Specializační kurz v klinické biochemii – 6. část

Určeno pro biochemiky-analytiku ve specializační přípravě, případně lékaře v přípravě k atestaci.

Předběžný program: Úvod do dědičnosti, struktura nukleových kyselin, replikace DNA, transkripce a translace, struktura genomu, úvod do metodologie molekulární biologie, PCR, sekvenování, Southernova analýza. Struktura a funkce imunitního systému, re-

akce antigen-protilátka, komplement, autoimunita, průtoková cytometrie, HLA systém, imunogenetika.

Vedoucí kurzu: doc. RNDr. P. Štern, CSc.

Termín konání: 7.–11. 11. 2005

Místo konání: Praha 4, Budějovická 15

Kurzovné: 1000,- Kč

211006 Specializační kurz v klinické biochemii – 8. lékařská část

Určeno pro lékaře před atestací z klinické biochemie.

Předběžný program: Základy statistiky II. Porfyriny, porfyrie. Novinky v klinicko-biochemické diagnostice. Klinická výživa. Novinky v analytických postupech. Játra a žlučové cesty. Trávicí trakt a exokrinní pankreas.

Vedoucí kurzu: doc. MUDr. Antonín Jabor, CSc.

Termín konání: 21.–25. 11. 2005

Místo konání: Praha 4, Budějovická 15

Kurzovné: 1000,- Kč

(pokračování ze s. 158)