

Aktuality

„Remake“ guidelines laboratorní diagnostiky ADA 2023, jmenovitě preanalytika a analytické specifikace kvality (APS) u glukózy v krvi. Problémy preanalytiky plasmatické glukózy.

Friedecký B.

Jde o inovované směrnice laboratorní diagnózy diabetu [1], zpracované podle zásad laboratorní medicíny, založené na průkazech (evidence based laboratory medicine - EBLM). Tři klíčové závěry lze vyvodit pro stanovení glukózy v krvi:

- Diagnóza DM jen pomocí plasmatické glukózy (FPG).
- Monitorování diabetu má silnější průkaznost pomocí HbA_{1c}, glukometrů a CGM než FPG
- Význam stanovení sérové glukózy je nejasný a není v textu v podstatě zmiňován navzdory tomu, že je v klinických laboratořích nejčastější.

Paradox

- stanovení FPG (lačné plasmatické glukózy) přináší laboratořím jisté technické a organizační problémy, ale nejfrekvencovanější stanovení v praxi v séru není vůbec předmětem guidelines.

Klíčový význam preanalytické fáze spočívá v dostatečné dvoustupňové inhibici glykolýzy ve vzorku odebrané krve.

Řadu let dominující odběry do NaF nezaručují potřebnou úroveň inhibice glykolýzy a tím i stability glukózy ve vzorku - inhibují jen jeden stupeň glykolýzy. U sérových vzorků bez inhibitorů glykolýzy záleží na co nejkratším čase mezi odběrem a centrifugací. Občas navrhované procesy rychlého provedení centrifugace vzorku krve po odběru nebo chlazení vzorku v ledové vodní lázni jsou velmi nepraktické. Vlivy gelu a bariér jsou nejasné. Text guidelines řeší problém zásadní preferencí FPG.

K přípravě plasmy ze vzorku krve doporučuje guidelines striktně odběr do CFE (granulovaný citrát-fluorid-EDTA).

V USA není trh zkumavkami CFE (v roce 2023) saturován tak, aby vyhověl potřebám klinických laboratoř!

V ČR bylo v roce 2019 zjištěno dotazníkem SEKK, že pouhých 7 % dotazovaných klinických laboratoř dostávalo vzorky v CFE zkumavkách. A to i když je požadovalo ve svých preanalytických příručkách 22 % laboratoř.

Diference mezi realitou a požadavky je zde velká, dlouhodobá a trvá řadu let.

Analytická specifikace kvality (APS) a její klíčové hodnoty

V důsledku citlivosti výsledků krevní glukózy k preanalytickým podmínkám jsou o to zajímavější hodno-

ty APS (analytical performance specification). Vybrané hodnoty APS jak pro programy EHK, tak i pro nejistoty měření, hrající roli při verifikacích a klinické aplikaci, jsou uvedeny v Tabulkách 1 a 2.

Tabulka 1. Důležité hodnoty APS plasmatické glukózy v programech EQA (EHK)

Instituce	TE [%]	Komentář
ADA 2023	6.1	[1]
CLIA 2024 USA	8.0	[2]
RCPAQAP Austrálie	8	
RILIBAEK Německo	7	Definováno jako nejistota RMSD%
EFLM BV optimal	3.1	[3]
Desirable	6.1	
Minimal	9.2	

Tabulka 2. Důležité hodnoty APS nejistot měření plasmatické glukózy

Institut		U _{rel} [%]	Komentář
RELA DG-KL-RfB, Německo		1	nejistota měření ref. laboratoř IFCC
Panteghini 2023, Itálie	desirable	4	[4]
	minimal	6	
APS calculator EFLM 2024	< 5,6 mmol/L optimal	0.8	[5]
	< 5,6 mmol/L desirable	3.4	
	< 5,6 mmol/L minimal	7.0	
	> 7,0 mmol/L optimal	3.8	
	> 7,0 mmol/L desirable	18.2	
	> 7,0 mmol/L minimal	30.2	

Shrnutí

Hodnoty APS programů EHK jsou kalkulovány nejčastěji jako celková chyba označovaná jako TE nebo TAE nebo jako střední kvadratická směrodatná odchylka (RMSD %) v Německu nebo z biologických variací, což může vysvětlovat jejich numerické rozdíly.

APS nejistot měření dosahují svých minimálních hod-

not při použití referenčních metod a certifikovaných referenčních materiálů (zde v řadu let běžícím programu REAL-DGKL-RfB, určeném pro referenční laboratoře IFCC). Dosáhnout nejistot měření, nižších než 1 % lze jen chybou kalkulace, nicméně občas se i to daří. Hodnoty Panteghiniho a spol., kalkulované na bázi biologických variací, přinášejí problém jejich rozdělení na tři (optimální, žádoucí a minimální) kategorie, přičemž jejich praktická aplikace není jasná. Pokus vylepšit kalkulace nejistot aplikací klinických dat (APS calculator), vedl k překvapivým závěrům o extrémních diferencích požadovaných nejistot v závislosti na klinickém stavu, zde mezi nediabetiky (< 5,6 mmol/L) a diabetiky (>7 mmol/L).

Soudobé snahy o harmonizaci a digitalizaci laboratorní diagnostiky a monitorování, ilustrované na stanovení plasmatické glukózy, stále narážejí na závažné problémy. A to jak v preanalytické fázi (stabilita vzorků), tak v analytické fázi (nejasnost v požadavcích na analytickou kvalitu), které by se mohly projevit zejména při aplikaci metod strojového učení (machine learning). Právě nasazení prostředků umělé inteligence a využití big dat bude

vyžadovat nutnost nového prověření detailů současného stavu.

Potřebné zdroje informací jsou přístupné na adresách, uvedených v Tabulkách 1 a 2.

Literatura

1. **Sacks, D. B., Arnold, M., Bakris, G. L. et al.** Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabet. Care*, 2023, 46(10), e151-e199. [\[odkaz\]](#)
2. Dostupné z [\[odkaz\]](#)
3. Dostupné z [\[odkaz\]](#)
4. **Panteghini, M.**, Analytical performance specifications for combined uncertainty budget in the implementation of metrological traceability., *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2024. [\[odkaz\]](#)
5. **Çubukçu, H. C., Vanstapel, F., Thelen, M. et al.** APS calculator: a data-driven tool for setting outcome-based analytical performance specifications for measurement uncertainty using specific clinical requirements and population data. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2024, 62(4), s. 597-607. [\[odkaz\]](#)