

Adesione alle raccomandazioni dei gruppi di studio SIBioC-SIPMeL (Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio) e SID (Società Italiana di Diabetologia) sulla fase preanalitica per la determinazione della glicemia: ancora margini di miglioramento. Risultati di una indagine conoscitiva nazionale

Alessandro Terreni¹, Mariarosa Carta², Davide Giavarina³, Valentino Miconi⁴, Andrea Mosca⁵, Graziella Bonetti⁶ per il Gruppo di Studio intersocietario SIBioC-SIPMeL "Diabete Mellito" e per il Gruppo di Studio SIBioC Variabilità Extra-Analitica del dato di laboratorio

¹Centro Regionale di Riferimento per la Verifica Esterna di Qualità, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze

²⁻³Laboratorio di Chimica Clinica ed Ematologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza

⁴SIPMeL, Castelfranco Veneto, Treviso

⁵Dipartimento di Fisiopatologia medico-chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi, Milano

⁶Laboratorio di Patologia Clinica, ASST-Valcamonica, Esine, Brescia

ABSTRACT

Adherence to the recommendations of the SIBioC-SIPMeL (Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio) and SID (Società Italiana di Diabetologia) study groups on the preanalytical phase for blood glucose measurement: still room for improvement. A National Survey on the state of art.

Introduction: glucose measurement is pivotal in the management of subjects with diabetes mellitus. Laboratories should provide the most useful information to the clinician in order to ensure the best patient outcome.

Methods: in October 2019 a survey has been conducted by SIBioC and SIPMeL Study Groups on "Diabetes Mellitus" and by the Italian Diabetes Society to verify if their recommendations on preanalytical phase have had an impact on Italian laboratory procedures. Fifteen questions were submitted to all SIBioC and SIPMeL members and 190 complete responses were collected, corresponding to around 5% of all Italian laboratories.

Results: 74% of the laboratories (n=46) are aware of the recommendations of the "Diabetes Mellitus" Study Groups, but only 24% apply them. 61% of the first group centrifuges the collection tubes immediately, providing a rapid plasma separation; 9% place the tubes immediately in an ice-water slurry and separate the plasma within 30 minutes. Only 14 of the responders use citrate buffer/sodium EDTA/sodium fluoride (NaF) tube in lyophilic formulation.

The survey allowed to determine also which kind of tube is commonly used: for outpatients, 52 (30%) laboratories use serum or heparinized tubes with separator gel, 46 (24%) of the remaining of laboratories use NaF plasma and heparinized plasma tubes. For hospitalized patients, 99 (52%) laboratories utilizes tubes with separator gel or coagulation activator, while 19 (10%) and 15 (8%) respectively use NaF plasma and heparinized plasma. To perform the Oral Glucose Tolerance Test (OGTT), 84 (43%) laboratories uses tubes without glycolysis inhibitors or separator gel, and only 12 laboratories uses tubes with acidified ternary mixture.

Conclusion: considering these non-completely satisfactory findings, the educational activity of SIBioC working groups on "Diabetes Mellitus" and "Variability of Extra-analytical phase" should be continued, since they appear to be essential for the improvement of the laboratory procedures.

Parole chiave: diabete, fase pre-analitica, raccomandazioni.

INTRODUZIONE

La misura della glicemia a digiuno o dopo carico orale di glucosio riveste un ruolo centrale nella

diagnosi di diabete mellito e nel monitoraggio del paziente diabetico (1). La fase pre-analitica è critica per le numerose problematiche che può presentare (2) e in particolare l'anticoagulante e la matrice biologica

Corrispondenza a: Alessandro Terreni, Dipartimento dei servizi, SOD Sicurezza e Qualità, A.O.U. Careggi - Pad 69/A, Largo Brambilla 3, 50141 Firenze, E-mail terrenia@aou-careggi.toscana.it, Tel 055-7948982

Ricevuto: 28.01.2021

Revisionato: 18.03.2021

Accettato: 24.03.2021

Pubblicato on-line: 27.04.2021

DOI: 10.19186/BC_2021.022

possono portare a differenze di risultati significative da un punto di vista clinico (3). Questo ha indotto le principali società scientifiche e alcuni organismi professionali a raccomandare la misura della glicemia su plasma; idealmente la provetta andrebbe posizionata in un bagno di acqua e ghiaccio fondente e centrifugata entro 30 minuti, oppure centrifugata immediatamente dopo il prelievo e il plasma separato subito dalla parte corpuscolata (3).

Questa procedura può risultare complessa a causa dell'organizzazione dei punti/sedi prelievo e dei laboratori, che spesso non permette una centrifugazione rapida dei campioni. Per ovviare a tali problemi è necessario l'utilizzo di anticoagulanti in grado di inibire gli enzimi della glicolisi.

Nuovi inibitori della glicolisi

Negli ultimi 10 anni è stato quindi proposto e raccomandato dalla National Academy of Clinical Biochemistry (NACB), l'utilizzo di provette contenenti acido citrico (che blocca la via glicolitica nelle sue fasi iniziali) e sodio fluoruro (NaF) (che garantisce una inibizione a lungo termine) in tutti quei casi in cui non può essere assicurata una immediata centrifugazione del campione (3). La provetta con miscela ternaria acidificata (citrato + Na EDTA + NaF) dedicata alla misura della glicemia, è stata validata anche per la esecuzione della curva da carico orale di glucosio (OGTT) e per lo screening del diabete gestazionale (4-6). Il Gruppo di Studio (GdS) sulla Fase Pre-analitica di EFLM (European Federation Laboratory Medicine) ha indicato come l'impiego delle provette con miscela acidificata rappresenti un considerevole passo avanti verso una maggior accuratezza nella misura della glicemia (7). Tutto ciò ha portato nel 2018 il GdS intersocietario SIBioC-SIPMeL "Diabete Mellito" unitamente alla Società Italiana di Diabetologia (SID) a sintetizzare, in un documento dedicato, le principali indicazioni per riuscire a ottimizzare la fase pre-analitica della glicemia in ambito diabetologico (8) (Tabella 1).

Tabella 1

Sintesi delle raccomandazioni (ref.8)

Per lo screening e la diagnosi del diabete mellito, compreso il diabete gestazionale:

1. Il soggetto deve essere a digiuno da almeno 8 ore e non oltre le 12 ore. Non deve aver presentato di recente febbre, infezioni acute o aver subito recenti traumi o interventi chirurgici.
 2. La determinazione della glicemia deve essere eseguita su plasma con metodo enzimatico.
 3. Deve essere ottenuto un efficace blocco della glicolisi mediante l'impiego di uno dei seguenti metodi:
 - 3.1. posizionando la provetta in acqua con ghiaccio fondente e centrifugandola entro 30 minuti, oppure
 - 3.2. centrifugando immediatamente la provetta e separando il plasma dalla parte corpuscolata, oppure
 - 3.3. impiegando, qualora i procedimenti e i tempi di cui sopra non possano essere rispettati, un anticoagulante in grado di svolgere una rapida e duratura inibizione della glicolisi (NaF, tampone citrato, EDTA), presente in forma liofila oppure in forma liquida (in tal caso sarà applicato un opportuno fattore di conversione).
 4. Nelle condizioni di cui sopra la glicemia è stabile per 48 ore a temperatura ambiente, 24 ore a 37°C e per 3 giorni a 4-6°C.
- Per la misura della glicemia ai fini del monitoraggio del controllo glicemico nel paziente con diabete noto si possono continuare ad utilizzare provette con litio-eparina con rapida centrifugazione e analisi o siero con acceleratore della coagulazione e gel separatore.

Obiettivo dell'indagine

Con lo scopo di valutare a distanza di alcuni anni l'impatto delle indicazioni già emanate sulla fase pre-analitica della misurazione della glicemia nei laboratori italiani, è stata proposta un'indagine conoscitiva per verificare se e quanto le indicazioni dei GdS SIBioC-SIPMeL (8) fossero state recepite e abbiano inciso sull'armonizzazione della fase pre-analitica. Scopo di questo lavoro è riportare e discutere i risultati ottenuti.

METODI

È stato preparato dai GdS Diabete mellito e Variabilità Extra Analitica del dato di Laboratorio (VEA) di SIBioC, un questionario composto da 15 domande che è stato distribuito in modalità elettronica a tutti i soci SIBioC e SIPMeL tramite il software "Survey Monkey" nell'ottobre del 2019. Il questionario è stato disponibile in linea per un mese. Le prime 6 domande riguardavano caratteristiche del laboratorio reclutato, mentre le altre 9 prendevano in considerazione i parametri relativi alla misurazione della glicemia.

Criteri di elaborazione del questionario

I questionari ricevuti sono stati valutati dopo l'applicazione dei seguenti criteri:

- eliminazione dei questionari doppi, cioè provenienti dallo stesso laboratorio;
- eliminazione dei questionari nulli, ovvero inviati ma non compilati;
- utilizzo dei dati dei questionari incompleti (che non presentavano tutte le risposte).

RISULTATI

Sono state ricevute 216 risposte; i questionari considerati validi, dopo eliminazione dei doppi (n=5) e dei nulli (n=21), sono risultati 190. La Tabella 2 presenta i risultati ottenuti dall'analisi delle risposte.

Tabella 2

Indagine informativa sull'applicazione delle raccomandazioni della fase preanalitica della glicemia a cura del GdS Intersocietario (SIBioC-SIPMeL-SID) Diabete Mellito e GdS Variabilit  Extra-Analitica SIBioC

Domanda	Risposte n (%)
1- La struttura in cui lavori �:	
• Laboratorio privato accreditato	58 (30)
• Laboratorio ospedaliero pubblico	95 (50)
• Laboratorio ospedaliero/universitario	27 (14)
• Laboratorio ospedaliero privato	5 (3)
• Laboratorio privato non accreditato	3 (2)
• Laboratorio IRCCS	2 (1)
2- Secondo la classificazione dell'OMS il tuo laboratorio �:	
• Piccolo (500-1 milione di test/anno)	86 (45)
• Medio (2-3 milioni di test/anno)	61 (32)
• Grande (pi� di 3 milioni test/anno)	43 (23)
3- In quale regione si trova il tuo laboratorio:	
• Abruzzo	7
• Basilicata	6
• Calabria	3
• Campania	15
• Emilia-Romagna	4
• Friuli-Venezia Giulia	4
• Lazio	17
• Liguria	3
• Lombardia	34
• Marche	5
• Piemonte	8
• Puglia	10
• Sardegna	5
• Sicilia	7
• Toscana	31
• Valle d'Aosta	1
• Veneto	26
• Provincie Autonome di Trento e Bolzano	2
• Umbria	1
• Molise	1
4- Quante determinazioni di glicemia vengono effettuate all'anno nel tuo laboratorio	
• <50 000	64 (34)
• 50 000-100 000	47 (25)
• 100 000-200 000	35 (18)
• >200 000	44 (23)
5- Il tuo Laboratorio effettua prestazioni per centri diabetologici:	
• SI	111 (58)
• NO	79 (42)
6- Sei a conoscenza che il GdS Diabete di SIBioC e SIPMeL con SID ha pubblicato nel 2018 le Raccomandazioni sulla gestione della fase preanalitica in ambito diabetologico? https://www.sibioc.it/bc/download/articolo/1428)	
• SI	141 (74)
• NO	49 (26)

Tabella 2
Continua

7- Nel tuo laboratorio applichi le raccomandazioni:	
• Sì (menù a tendina con tipologia di trattamento del campione)	46 (24)
◦ Centrifugazione immediata delle provette e separazione plasma da parte corpuscolata	95 (50)
◦ Immersione immediata campione in ghiaccio fondente e separazione plasma da parte corpuscolata entro 30' dal prelievo	4
◦ Impiego di un inibitore immediato glicolisi come tampone citrato/NaF/EDTA	14
• No (menù a tendina)	144 (76)
◦ Lo farò entro 6 mesi	10 (7)
◦ Lo farò entro 1 anno	14 (14)
◦ Lo farò entro 2 anni	
◦ Lo farò entro 3 anni	
◦ Lo farò entro 4 anni	1 (1)
◦ Lo farò con la prossima gara di acquisizione dispositivi di prelievo/provette	5 (3)
◦ Non le applicherò mai nel mio laboratorio	9 (6)
◦ Non risponde	105 (73)
8- Ritieni applicabili queste raccomandazioni nel tuo Laboratorio?	
• Sì	117 (62)
• No	9 (5)
• Non risponde	64 (33)
9- Solo per chi ha risposto NO alla domanda precedente Quali sono le principali problematiche legate alla sua applicazione	
• Costi	3 (2)
• Difficoltà organizzative legate ai rapporti con i clinici	5 (3)
• Difficoltà organizzative legate all'organizzazione del laboratorio	11 (8)
• Poco rilevante dal punto di vista pre-analitico	4 (3)
• Non risponde	121 (84)
10- Se impieghi per la glicemia provette con miscela acidificata ternaria, indica in quale formulazione:	
• Liofila	14 (100)
• Liquida	-
11- Indica la tipologia di provetta usata per OGTT:	
• Siero	8 (5)
• Siero con attivatore coagulazione	16 (9)
• Siero con separatore	35 (20)
• Plasma eparinato (Li/Na)	19 (11)
• Plasma eparinato (Li/Na) con separatore	6 (3)
• Plasma NaF/Kox	8 (5)
• Plasma NaF/EDTA	28 (16)
• Plasma NaF/EDTA/citrato (miscela ternaria acidificata)	12 (7)
• Non risponde	43 (24)
12- Indica la tipologia di provetta impiegata per la glicemia dei pazienti ricoverati (routine):	
• Siero	14 (7)
• Siero con attivatore coagulazione	23 (12)
• Siero con separatore	56 (29)
• Plasma eparinato (Li/Na)	15 (8)
• Plasma eparinato (Li/Na) con separatore	20 (11)
• Plasma NaF/Kox	6 (3)
• Plasma NaF/EDTA	8 (4)
• Plasma NaF/EDTA/citrato (miscela ternaria acidificata)	5 (3)
• Non risponde	43 (23)

Tabella 2
Continua

13- Indica la tipologia di provetta impiegata per la glicemia degli pazienti ambulatoriali:	
• Siero	12 (6)
• Siero con attivatore coagulazione	18 (9)
• Siero con separatore	39 (21)
• Plasma eparinato (Li/Na)	14 (8)
• Plasma eparinato (Li/Na) con separatore	13 (7)
• Plasma NaF/Kox	16 (8)
• Plasma NaF/EDTA	21 (11)
• Plasma NaF/EDTA/citrato (miscela ternaria acidificata)	13 (7)
• Non risponde	44 (23)
14- Puoi indicare quanto tempo trascorre in media nel tuo laboratorio tra il prelievo e l'esecuzione della glicemia per PAZIENTI RICOVERATI:	
• <30 min	23 (12)
• 30-60 min	66 (35)
• 1-2 h	42 (22)
• 2-3 h	12 (6)
• 3-5 h	3 (2)
• >5 h	-
• Non risponde	44 (23)
15- Puoi indicare quanto tempo trascorre in media nel tuo laboratorio tra il prelievo e l'esecuzione della glicemia per PAZIENTI AMBULATORIALI:	
• <30 min	11 (6)
• 30-60 min	37 (19)
• 1-2 h	46 (24)
• 2-3 h	40 (21)
• 3-5 h	8 (5)
• >5 h	4 (2)
• Non risponde	44 (23)

NaF, sodio fluoruro; NaFKox, sodio fluoruro-potassio-ossalato

Caratteristiche dei laboratori

Le prime tre domande di introduzione al questionario inquadravano la tipologia e la zona geografica del laboratorio partecipante. Il 65% delle risposte proveniva da laboratori pubblici e il 35% da laboratori privati.

La distribuzione geografica delle risposte pervenute è stata la seguente: 43% Italia settentrionale, 32% Italia centrale e 25% Italia meridionale e insulare (Tabella 2, domande 1-3).

Conoscenza delle raccomandazioni

Rispetto al recepimento e all'adesione alle raccomandazioni, con specifico riferimento all'applicazione delle raccomandazioni sulla fase pre-analitica, 46 (24%) laboratori hanno dichiarato che le applicano, il 61% di questi centrifugando le provette all'arrivo in laboratorio e separando immediatamente il plasma dalla parte corpuscolata, il 9% immergendo le provette in ghiaccio fondente e separando il plasma dalla parte corpuscolata entro 30 minuti; il rimanente 30% dei

laboratori utilizza la provetta con miscela ternaria in formulazione liofila.

È stato inoltre richiesto quanto i laboratori percepissero come applicabili le raccomandazioni sulla fase pre-analitica della glicemia nella propria realtà e le possibili problematiche legate alla loro implementazione (Tabella 2, domande 7-9).

Tipologia di provette utilizzate

Solo 14 laboratori utilizzano provette con miscela acidificata ternaria e tutti fanno uso della formulazione liofila. La Tabella 3 riporta la distribuzione delle diverse tipologie di provette impiegate in base alla afferenza dei pazienti (interni/esterni) e in base alla tipologia di esame (glicemia/OGTT).

DISCUSSIONE

Il primo aspetto da sottolineare è il risultato ottenuto in termini di rappresentatività del questionario

Tabella 3

Tipologie di provette impiegate per la misura della glicemia in soggetti esterni, interni e per la curva da carico orale di glucosio (OGTT)

Tipologia di provette n(%)	Provetta impiegata per la misurazione della glicemia dei pazienti ambulatoriali:	Provetta impiegata per misurazione della glicemia dei pazienti ricoverati (routine):	Provetta impiegata per OGTT:
Plasma eparinato (Li/Na)	14 (7)	15 (8)	19 (11)
Plasma eparinato (Li/Na) con separatore	13 (7)	20 (11)	6 (3)
Plasma NaF/EDTA	21 (12)	8 (4)	28 (16)
Plasma NaF/EDTA/citrato (miscela ternaria acidificata)	13 (7)	5 (3)	12 (7)
Plasma NaF/Kox	16 (8)	6 (3)	8 (5)
Siero	12 (6)	14 (7)	8 (5)
Siero con attivatore coagulazione	18 (9)	23 (12)	16 (9)
Siero con separatore	39 (21)	56 (29)	35 (20)
Non risponde	44 (23)	43 (23)	43 (24)

NaF, sodio fluoruro; NaFKox, sodio fluoruro-potassio-ossalato

sottoposto: il campione rappresenta circa il 5% di tutti i laboratori di analisi chimico cliniche che misurano la glicemia in Italia (9). Inoltre, l'adesione da parte dei professionisti di laboratorio, risultata numericamente simile a quella riscontrata nel corso di altre indagini societarie, indica come le problematiche pre-analitiche connesse a questa patologia siano percepite come rilevanti. La distribuzione territoriale dei laboratori partecipanti è risultata abbastanza bilanciata. Per quanto riguarda la tipologia di laboratorio che ha partecipato al questionario, il numero di laboratori di piccole dimensioni rappresenta il metà del totale, riflettendo probabilmente la struttura organizzativa del sistema sanitario di alcune regioni, i cui laboratori hanno maggiormente risposto al questionario (ad esempio Lombardia, Lazio, Campania) e nelle quali la presenza di strutture private appare più marcata (ad esempio Lazio e Campania).

In ogni caso, a livello nazionale il numero di strutture pubbliche che hanno risposto al questionario risulta nettamente maggiore rispetto a quello delle private (65% *versus* 35%), in particolare le regioni con maggior numero di risposte da parte di laboratori pubblici sono: Toscana, Veneto e Lombardia.

Relativamente al numero di determinazioni di glicemia, più della metà dei laboratori effettua meno di 100 000 misurazioni/anno, ovvero, potendosi così definire, in base alla classificazione OMS, come di dimensione piccola o media. Inoltre, più della metà di tutti i laboratori intervistati, dichiara di fornire prestazioni per conto di centri diabetologici e quindi di essere inquadrabili come laboratori non strettamente di base, cioè a maggior complessità organizzativa.

Gestione della fase pre-analitica della glicemia

A dimostrazione dell'importanza delle azioni intraprese dai GdS societari nel promuovere e divulgare specifiche raccomandazioni, la prima domanda sulla gestione della fase preanalitica in ambito diabetologico evidenzia che un elevato numero di colleghi è a conoscenza delle raccomandazioni del GdS Diabete Mellito, ma allo stesso tempo solo 1/4 dei laboratori le applica, evidenziando la difficoltà di trasferire le evidenze scientifiche nella pratica di tutti i giorni. In particolare, il 59% dei laboratori pubblici (appartenenti a Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico – IRCCS, Aziende Ospedaliere Universitarie - AOU, Unità Sanitarie Locali, USL) ritiene applicabili le raccomandazioni, mentre tra i laboratori privati questo valore cresce fino al 65%, a dimostrazione che realtà più piccole possono probabilmente mettere in atto comportamenti virtuosi più facilmente rispetto a strutture di grandi dimensioni, più complesse dal punto di vista gestionale e meno flessibili da un punto di vista amministrativo. Questi aspetti appaiono confermati dalle risposte alla domanda 7, dove più della metà dei laboratori di piccole dimensioni applicano le raccomandazioni effettuando una centrifugazione immediata del campione e separazione del plasma dalla parte corpuscolata, mentre solo 14 sceglie di usare provette specifiche con miscela ternaria acidificata e di questi più della metà sono laboratori di grande e medie dimensioni (11 laboratori pubblici e 3 privati). Inoltre, tra i principali fattori che hanno portato i laboratori a non implementare da subito le indicazioni, c'è la complessità

organizzativa del laboratorio: 30 laboratori che non hanno ancora applicato le indicazioni dichiarano di essere intenzionati a farlo alla prossima gara o nei prossimi mesi o anni e la maggior parte di questi, circa il 30% (la quasi totalità laboratori pubblici), attribuisce a problematiche organizzative il ritardo nell'implementazione.

Scelta delle provette

L'indagine relativa alla tipologia di provette impiegate per la misura della glicemia in soggetti esterni, interni e per l'OGTT, e al tempo medio trascorso prima della misura della glicemia, ha registrato un elevato numero di mancate risposte (n=44).

Lo stato dell'arte sull'utilizzo delle diverse tipologie di provette, mostra una prevalenza d'impiego delle provette senza inibitori della glicolisi per i pazienti non ospedalizzati con una preferenza per le provette provviste di gel separatore. Le provette con NaF in tutte le sue formulazioni, sono scelte da 46 partecipanti nei vari ambiti, mentre il restante dei partecipanti adotta provette eparinate. La situazione risulta diversa per le provette utilizzate per i pazienti ospedalizzati, dove la maggioranza di laboratori sceglie di lavorare con provette senza inibitori della glicolisi. È da notare come, nel corso degli anni, i laboratori abbiano correttamente adottato dispositivi di prelievo per contenere l'errore pre-analitico, diversificando le diverse tipologie di provette usate per soggetti ospedalizzati e non, a dimostrazione che le criticità pre-analitiche della misura della glicemia sono ben presenti alla maggior parte dei laboratori italiani. Questa osservazione viene confermata anche dalle risposte alle ultime due domande del questionario, dove viene evidenziato che il tempo medio per l'esecuzione della glicemia è inferiore a un'ora nel 47% dei casi nei pazienti interni, mentre nei soggetti esterni scende al di sotto dei 60 minuti solo nel 25% dei casi. Per quanto riguarda la tipologia di provetta utilizzata per l'OGTT, risulta elevato il numero di laboratori che dichiara di usare provette senza inibitori della glicolisi [84 (43%)], mentre 51 laboratori adottano provette con solo NaF. Questa provetta inibisce l'enolasi e quindi solo la parte finale della glicolisi, non permettendo il mantenimento del reale livello glicemico. Solo 12 laboratori utilizzano provette con miscela ternaria acidificata, le uniche in grado di bloccare sia gli enzimi che agiscono precocemente nella via glicolitica che quelli che agiscano più tardivamente. Inoltre bisogna segnalare che ad oggi circa la metà dei laboratori non adottano nessun tipo di dispositivi per limitare l'errore preanalitico nell'esecuzione della glicemia per pazienti esterni, contesto in cui la misurazione della glicemia riveste un ruolo diagnostico fondamentale.

CONCLUSIONI

Questa indagine, pur limitata ad un campione di laboratori pubblici e privati affiliati a società scientifiche,

è comunque ben rappresentativa della situazione generale, per territorialità, dimensione e tipologia delle strutture. Le raccomandazioni nazionali sono abbastanza diffuse e conosciute, ma la loro applicazione e adattamento alle diverse realtà operative risulta ancora variabile. Ad esempio, la lavorazione della provetta entro 30 minuti, previa stabilizzazione con ghiaccio fondente o con centrifugazione immediata e separazione del plasma, tale da garantire un blocco efficace della glicolisi, appare essere l'approccio più congeniale per i laboratori di piccole dimensioni, in particolare per le strutture private.

In tutti i casi in cui queste tempistiche di lavorazione non possono essere rispettate, si dovrebbero utilizzare centrifughe per separare rapidamente il siero/plasma dagli elementi cellulari, oppure utilizzare provette contenenti NaF, tampone citrato ed EDTA.

È comprensibile che la centrifugazione immediata possa risultare complicata in molte situazioni, come evidenziato dal limitato numero di laboratori (n=28) che l'adotta, tuttavia è meno chiaro perché l'uso delle provette con NaF, tampone citrato ed EDTA sia così limitato; ad oggi questa scelta lavorativa è stata adottata da poche strutture, per lo più laboratori ospedalieri pubblici collegati a centri diabetologici.

È auspicabile quindi che nei prossimi anni, con le future gare di acquisizione dei dispositivi di prelievo/provette, un consistente numero di laboratori adotti le provette acidificate con miscela ternaria per la misura della glicemia nei pazienti non ospedalizzati e per effettuare le curve da carico di glucosio. In tal modo la glicemia sarà stabile per 48 ore a temperatura ambiente, 24 ore a 37°C e per 3 giorni a 4-6°C.

Obiettivo dei GdS Diabete Mellito e VEA nei prossimi anni sarà quello di adoperarsi agendo a diversi livelli, per favorire l'implementazione delle raccomandazioni, continuando a lavorare in sinergia con le principali società di diabetologia presenti in Italia, principalmente attraverso i suoi delegati e cercando di creare rapporti con altri portatori di interesse (stakeholders) per permettere una più capillare applicazione delle indicazioni per una corretta misura della glicemia, prefiggendosi di rivalutare più avanti nel tempo i risultati attraverso una nuova indagine, utilizzando anche nuovi indicatori.

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano per la collaborazione tutti i soci partecipanti al questionario on-line sull'applicazione delle raccomandazioni della fase preanalitica della glicemia a cura del GdS intersocietario Diabete Mellito e GdS Variabilità Extra-Analitica, promosso da SIBioC e SIPMeL.

CONFLITTO DI INTERESSE

Nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010;33:S62-69.
2. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. Samples: from the patient to the laboratory. The impact of preanalytical variables on the quality of laboratory results. 4th ed. Weinheim: Wiley-Blackwell, 2009:6-14.
3. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, et al. Guidelines and recommendation for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011;34:e61-9.
4. Bonetti G, Giavarina D, Urbani D. Il tipo di campione per la curva da carico orale di glucosio è fondamentale per una corretta identificazione del diabete mellito gestazionale. *Biochim Clin* 2020;44:143-8.
5. Carta M, Giavarina D, Bonetti G. Impatto delle variabili preanalitiche e analitiche sulla diagnosi di diabete mellito gestazionale. *Biochim Clin* 2020;44:206-8.
6. van der Hagen EAE, Fokkert MJ, Kleefman AMD, et al. Technical and clinical validation of the Greiner FC-Mix glycaemia tube. *Clin Chem Lab Med* 2017;55:1530-6.
7. Lippi G, Nybo M, Cadamuro J, et al. Blood glucose determination: effect of tube additives. *Adv Clin Chem* 2018;84:101-23.
8. Bonetti G, Carta M, Lapolla A, et al. Raccomandazioni per l'ottimizzazione della fase pre-analitica per una corretta determinazione della glicemia in ambito diabetologico. *Biochim Clin* 2018;42:263-65.
9. Spandonaro F, d'Angela D, Polistena B. 15° Rapporto Sanità. Il ritorno della Politica Nazionale in Sanità (?). https://www.creasanita.it/15volume_dwn/Libro_exe_01.pdf (ultimo accesso: marzo 2021)