

Diagnostisk bruk av HbA1c

NKK-møtet 2011, Trondheim

Jens P Berg

Avdeling for medisinsk biokjemi

Institutt for klinisk medisin, UiO

og

Oslo Universitetssykehus

UiO • **Institutt for klinisk medisin**

Det medisinske fakultet

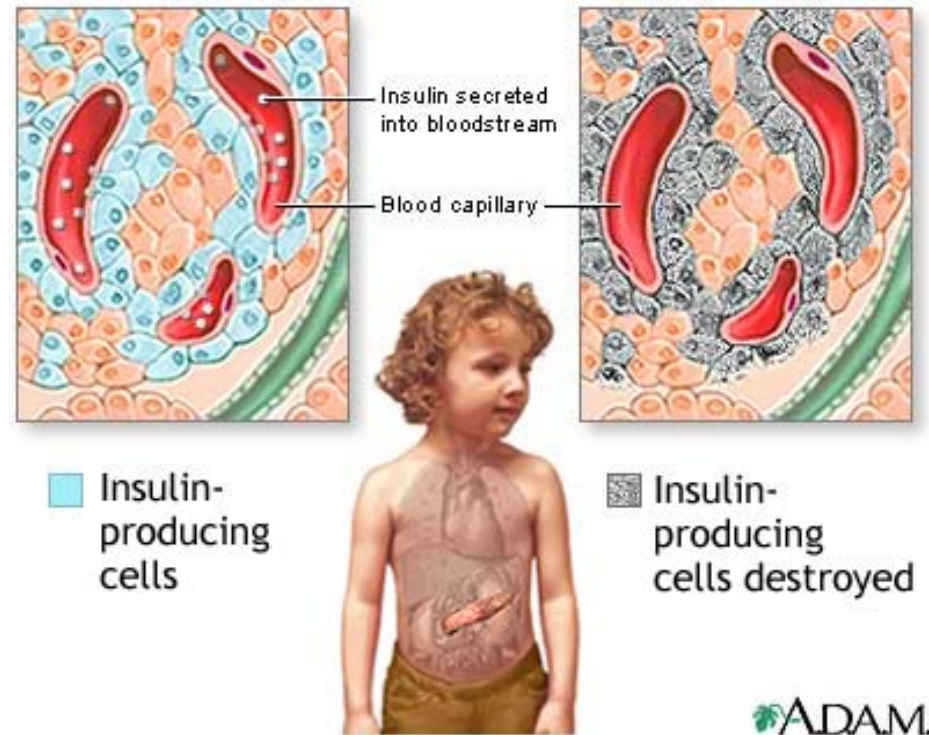


Hva er diabetes?

- Kronisk sykdom karakterisert av forhøyede nivåer av glukose i blodet
 - Type 1
 - Type 2
 - Svangerskapsdiabetes
 - Monogen diabetes
 - Maturity onset diabetes of the young (MODY)

Type 1 diabetes

- Skyldes primært at øycellene i pankreas ikke lenger er i stand til å produsere nok insulin
 - Høyt glukose og lavt insulin i blodet
- Ca 300 nye tilfeller pr år blant personer under 15 år i Norge
- Utgjør i underkant av 10% av diagnostisert diabetes i Norge



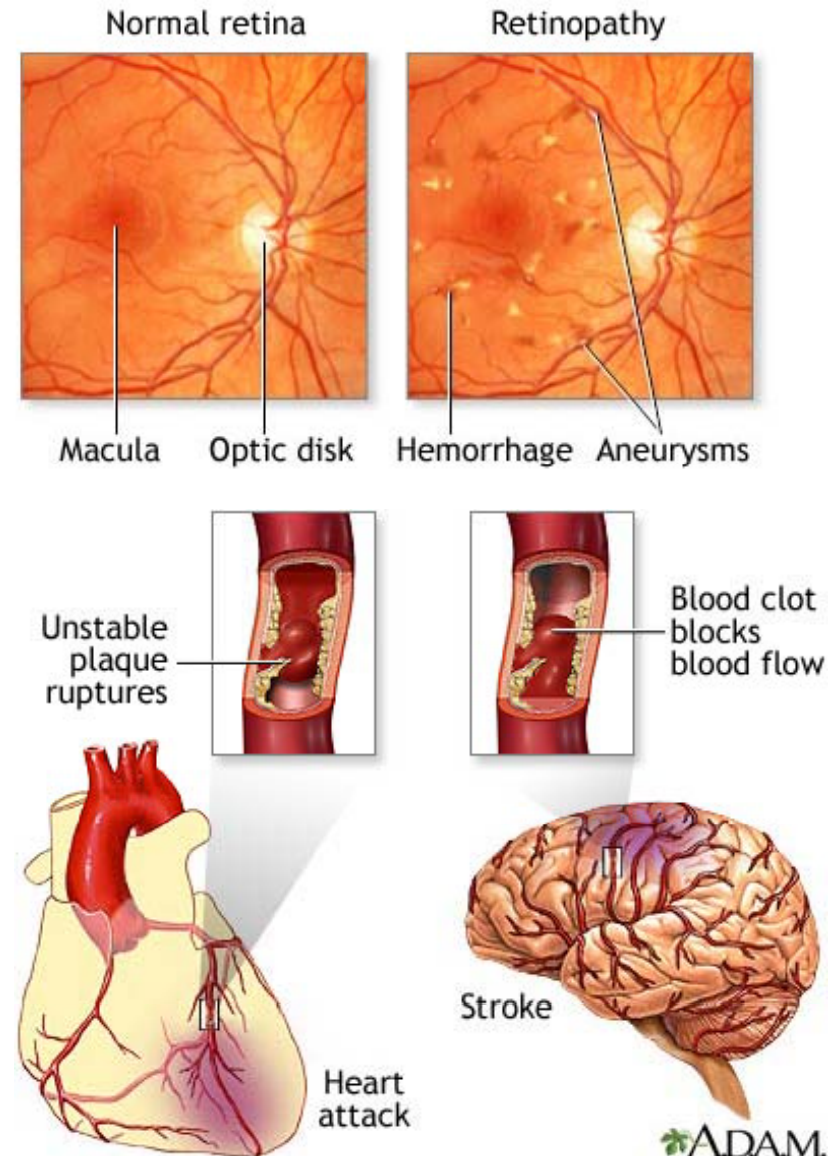
Type 2 diabetes



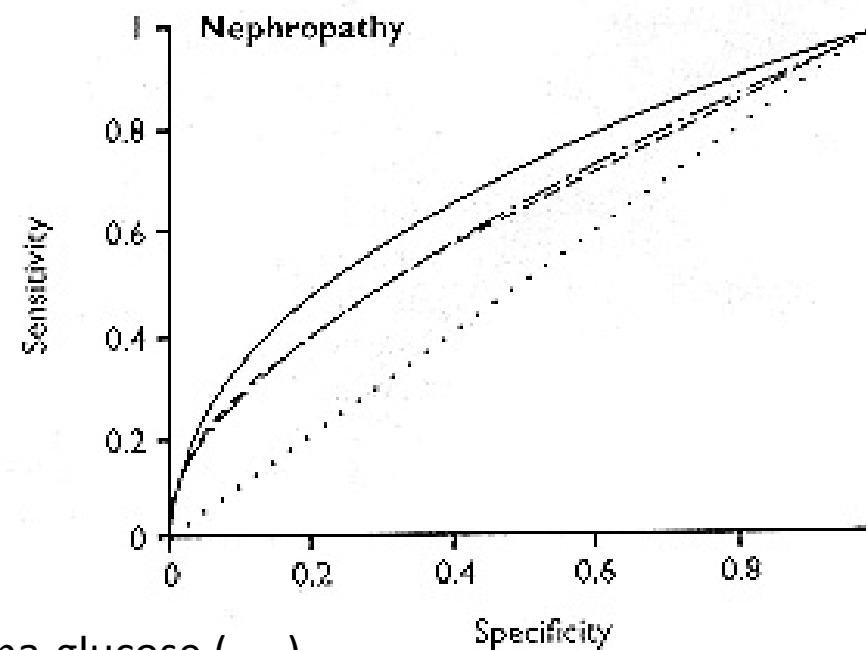
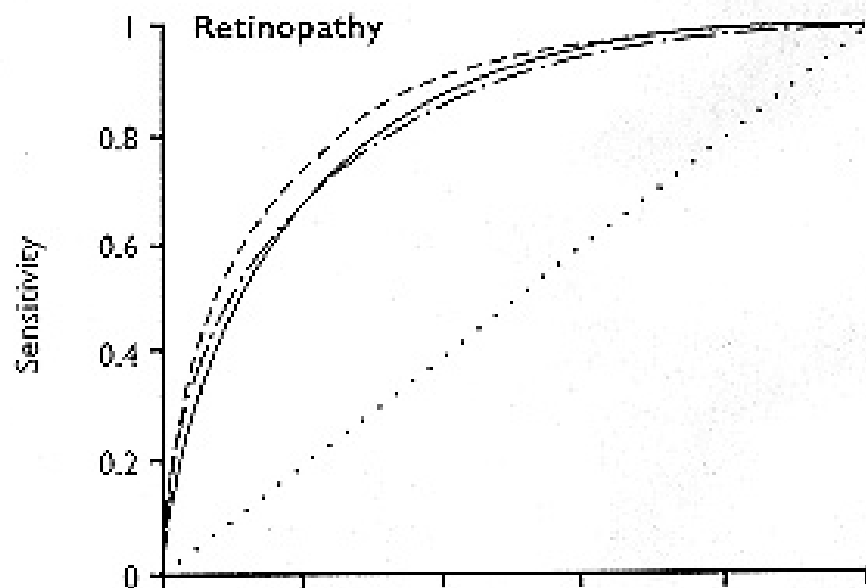
- En kombinasjon av nedsatt følsomhet for insulin og utilstrekkelig kompensatorisk økt insulinproduksjon
 - Høyt glukose og høyt insulin i blodet
- Påvist hos ca 120 000 personer i Norge
- Estimert at ca 265 000 i Norge har diabetes

Diabetiske senkomplikasjoner

- Mikrovaskulære
 - Retinopati
 - Nefropati
- Makrovaskulære
 - Hjerteinfarkt
 - Slag
 - Claudicatio/gangren
- Nevrogene
 - Perifer nevropati

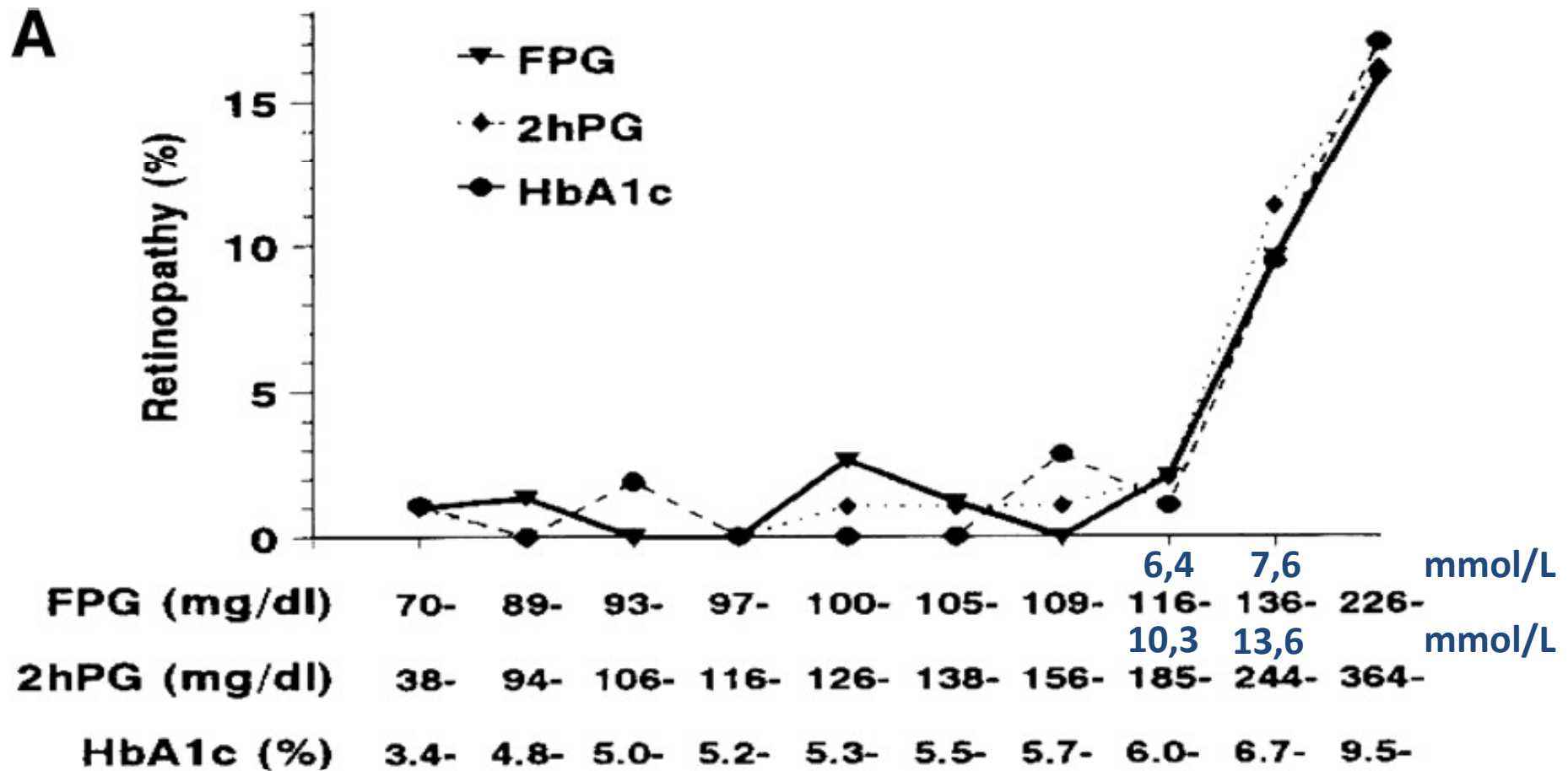


ROC-kurver for prevalens av retinopati og nefropati



To timers plasma-glucose (.....)
Fastende plasma-glucose (.....)
Glykert hemoglobin (.....)

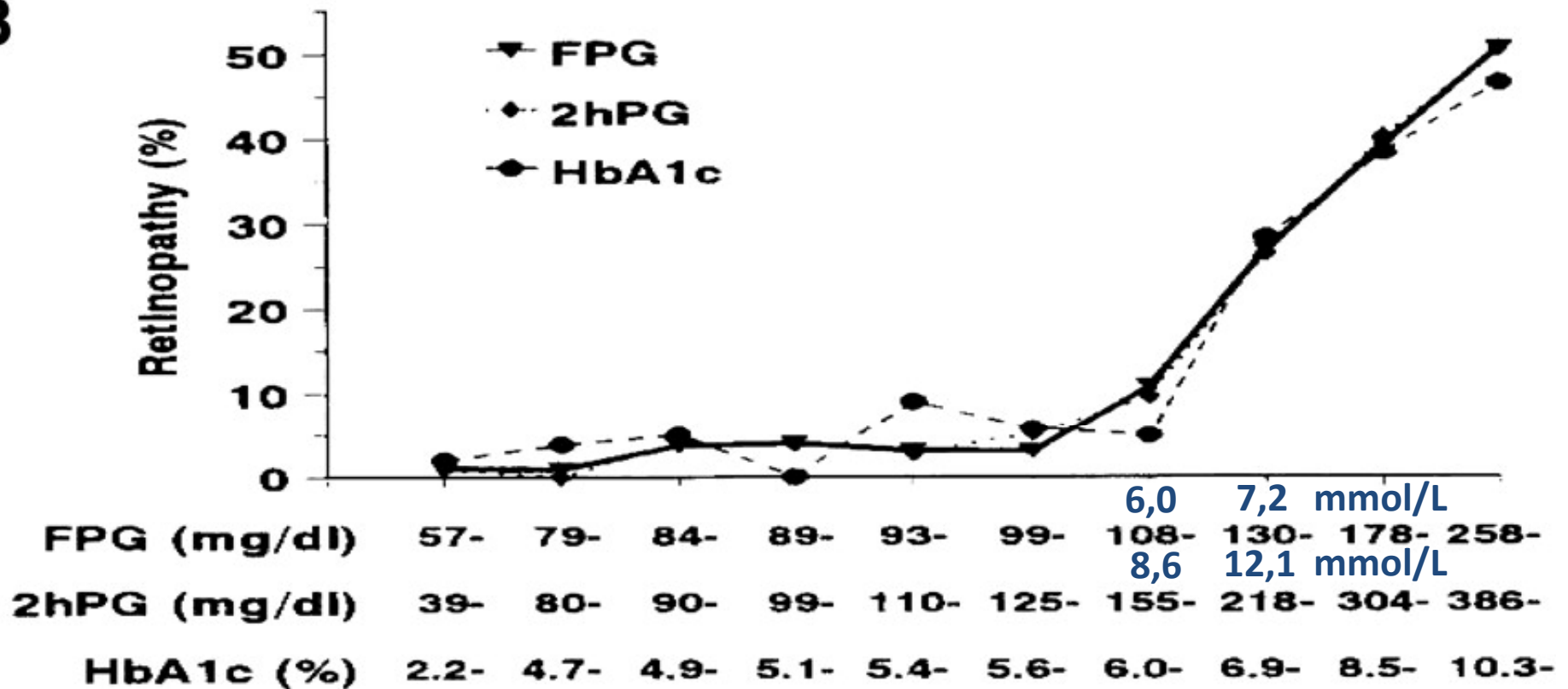
Glukoseverdier og retinopati USA: Pima-indianere



Fra Diabetes Care 1997;20:1183-97

Glukose og retinopati Egypt

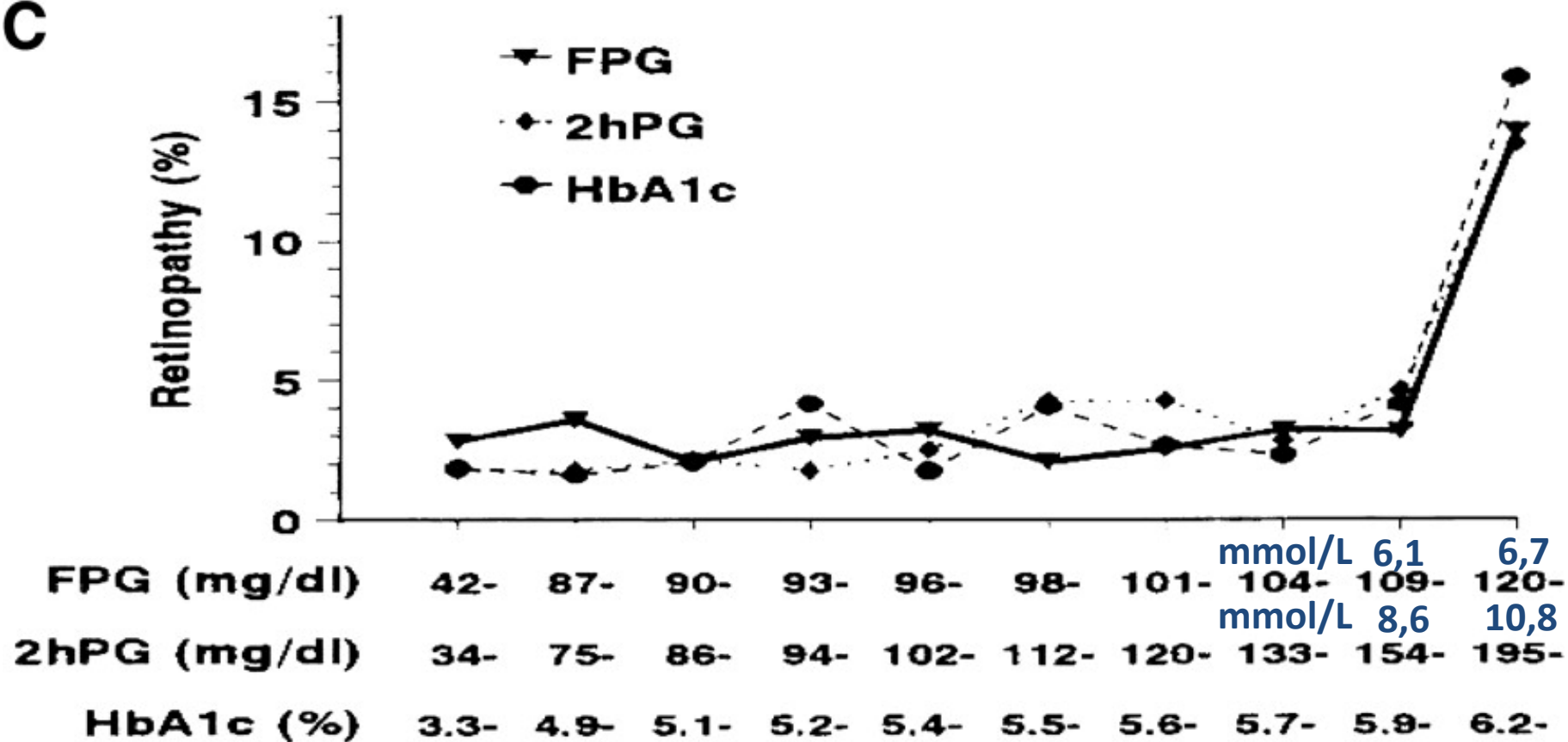
B



Glukose og retinopati

USA: NHANES III (40-74 år gml)

C



Fra Diabetes Care 1997;20:1183-97

Diagnostiske kriterier for diabetes

Venøs plasma-glukose	
Diabetes mellitus	
Fastende P-glukose	> 7,0 mmol/L
og/eller 2 timer etter inntak av 75 g glukose	> 11,1 mmol/L
og/eller tilfeldig P-glukose i kombinasjon med symptomer	> 11,1 mmol/L

Dersom pasienten ikke har symptomer på diabetes eller det ikke foreligger klinisk mistanke om diabetes, kreves to glukoseverdier over de diagnostiske grensene før diagnosen stilles.

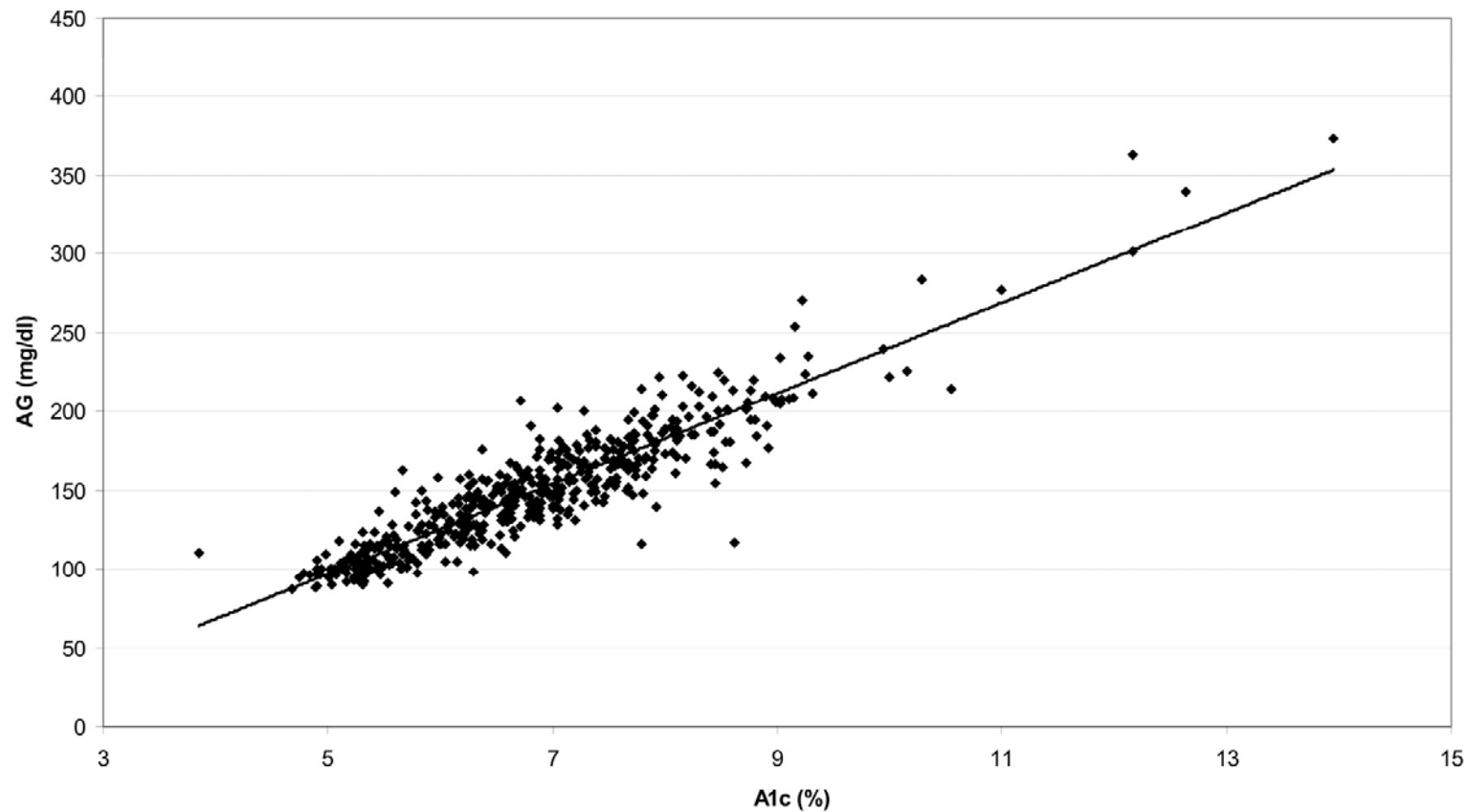
Hva med HbA1c?

- Diabetiske senkomplikasjoner er forbundet med kronisk hyperglykemi
- HbA1c gir uttrykk for lang tids eksponering for glukose
- Amerikanske ekspertkomiteer avviste diagnostisk bruk av HbA1c i 1997 og 2003 pga manglende standardisering av analysen

HbA1c vs. fastende og 2-timers P-glukose

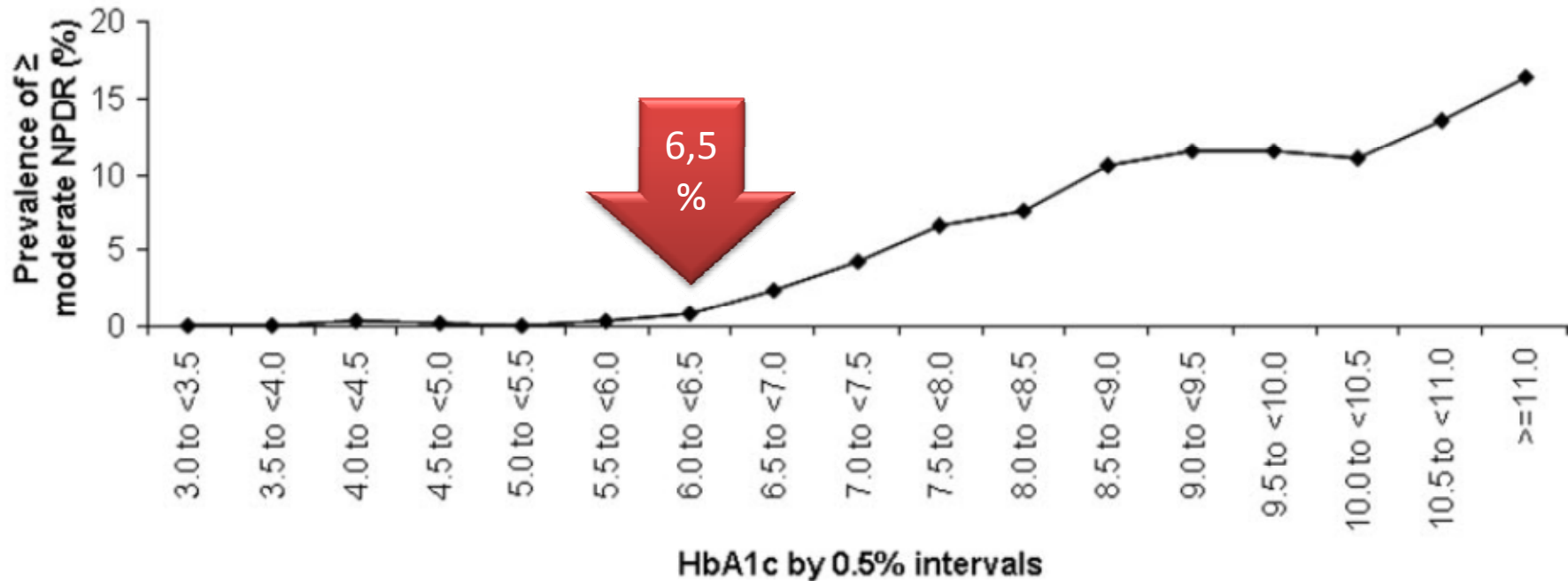
- Standardiseringen av HbA1c er bedre enn for glukose
- Gir et bedre uttrykk for total eksponering for glukose og risiko for komplikasjoner
- Betydelig mindre biologisk variasjon
- Betydelig mindre preanalytisk ustabilitet
- Ikke behov for fastende prøve eller prøve tatt etter en bestemt tid
- Lite påvirket av akutte endringer i glukosenivå (stress, andre sykdommer)
- Brukes til oppfølging og justering av behandling

Sammenheng mellom HbA1c og gjennomsnittlig glukose



$$(AG_{\text{mmol}} = 1.59 \times A1C - 2.59); R^2 = 0.84, P < 0.0001$$

Diagnostisk grense for diabetes



Referanseområde 4,0 – 6,0 %
Aksjonsgrense for diabetesbehandling 7 %

Diagnostiske kriterier

- Diabetes ved HbA1c $\geq 6,5$ %
 - Diagnosen bør bekreftes ved å gjenta testen
 - Behøver ikke gjentas hos pasienter som har symptomer på diabetes og P-glukose $>11,1$ mmol/L
- Hvis HbA1c-testen ikke kan utføres, anbefales de tidligere diagnostiske metodene (fastende P-glukose, to-timers P-glukose med bekreftelse)
- Det er indikasjon for HbA1c-testing av barn hvis det har symptomer på diabetes, men tilfeldig P-glukose $\leq 11,1$ mmol/L

WHO, jan. 2011

HbA1c kan brukes diagnostisk

عربي | 中文 | English | Français | Русский | Español



Home | Health topics | Data and statistics | Media centre | Publications | Countries | Programmes and projects | About WHO



Search

Advanced search

Chronic diseases and health promotion

Chronic diseases and health promotion

About us

Action

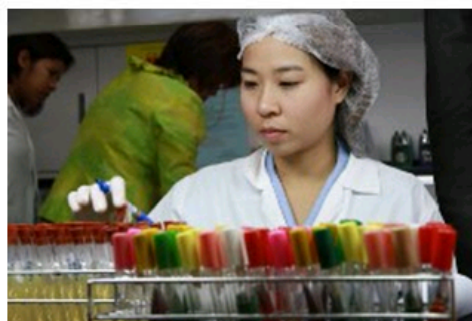
Country information

Topics

Publications

Media centre

Health Experts Accept use of HbA1c for Diagnosing Diabetes



14 January, 2011 | Geneva -- A new test for diagnosing diabetes mellitus has been accepted by a WHO-backed group of experts, offering a more practical approach to test for the disease that affects over 220 million people worldwide.

A report on a WHO expert consultation issued today on the diagnosis of diabetes recommends the

acceptability of *glycated haemoglobin*, or HbA1c, as an additional test to diagnose this debilitating and deadly disease.

E-mail

Print

Related Links:

[Diabetes Programme Homepage](#)

[Access Full Report](#)
pdf, 435kb

http://www.who.int/chp/media/news/releases/2011_1_diabetes/en/index.html

”Prediabetes”

- “Impaired fasting glucose (IFG)”
 - FP-Glukose 5,6 mmol/L til 6,9 mmol/L
- “Impaired glucose tolerance (IGT)”
 - 2-timers P-Glukose etter 75 g belastningstest 7,8 til 11.0 mmol/L
- ”Prediabetes”
 - American Diabetes Association: HbA1C 5,7-6,4 %
 - International Expert Committee: HbA1c 6,0-6,4 %

Prevalence of Diabetes and High Risk for Diabetes Using A1C Criteria in the U.S. Population in 1988–2006

CATHERINE C. COWIE, PHD¹
KEITH F. RUST, PHD²
DANITA D. BYRD-HOLT, BBA³
EDWARD W. GREGG, PHD⁴

EARL S. FORD, MD⁵
LINDA S. GEISS, MS⁴
KATHLEEN E. BAINBRIDGE, PHD³
JUDITH E. FRADKIN, MD¹

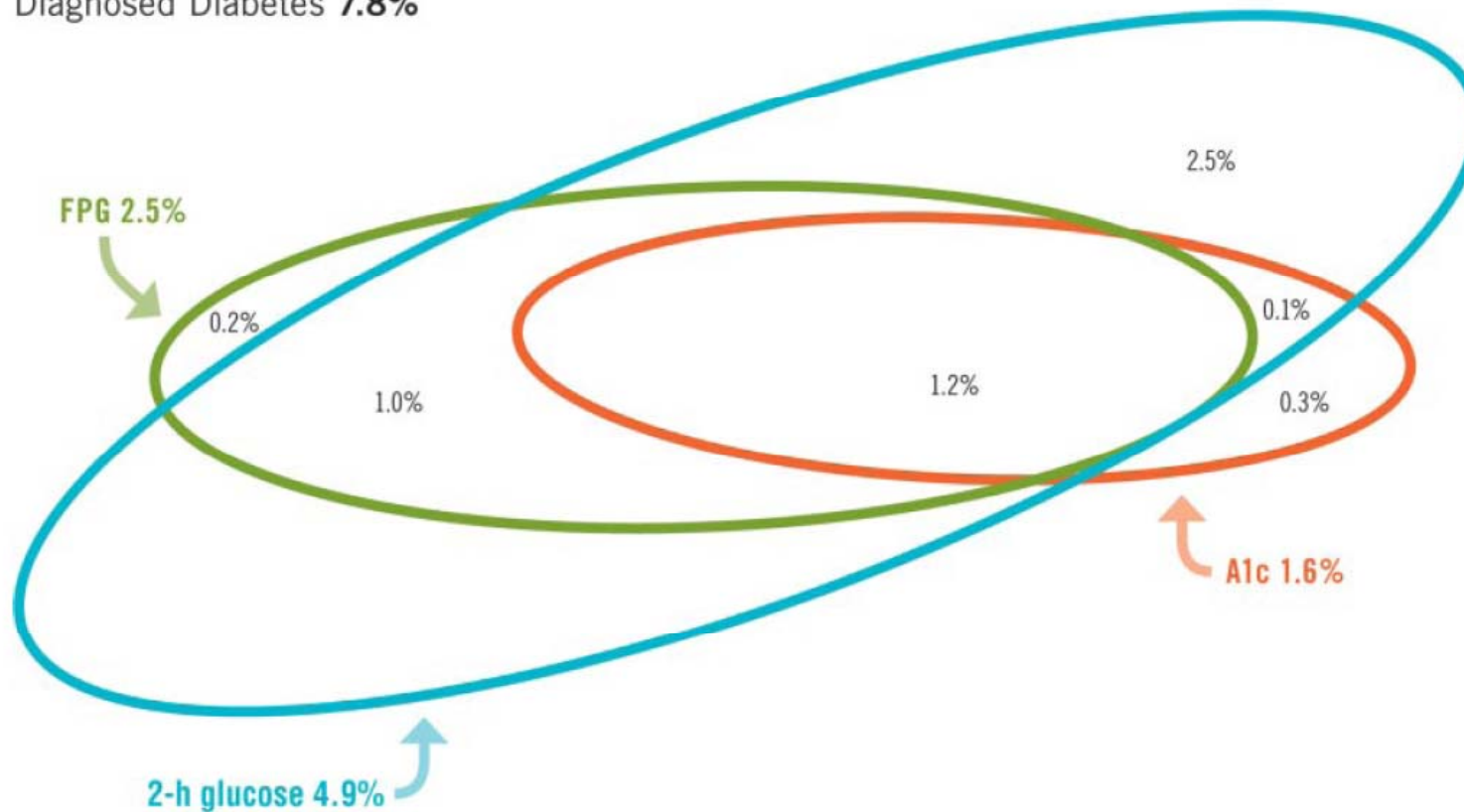
Diabetes Care 33:562–568, 2010

- NHANES 2003-6 samlet >14000 prøver
 - Intervju, målt HbA1c, fastende og 2-timers P-glukose i subgrupper

Udiagnostisert diabetes hos 5,4 % av befolkningen ≥ 20 år (tre kriterier)

No Diabetes 86.9%

Diagnosed Diabetes 7.8%



HbA1c påviser ca 1/3 av udiagnostisert diabetes.

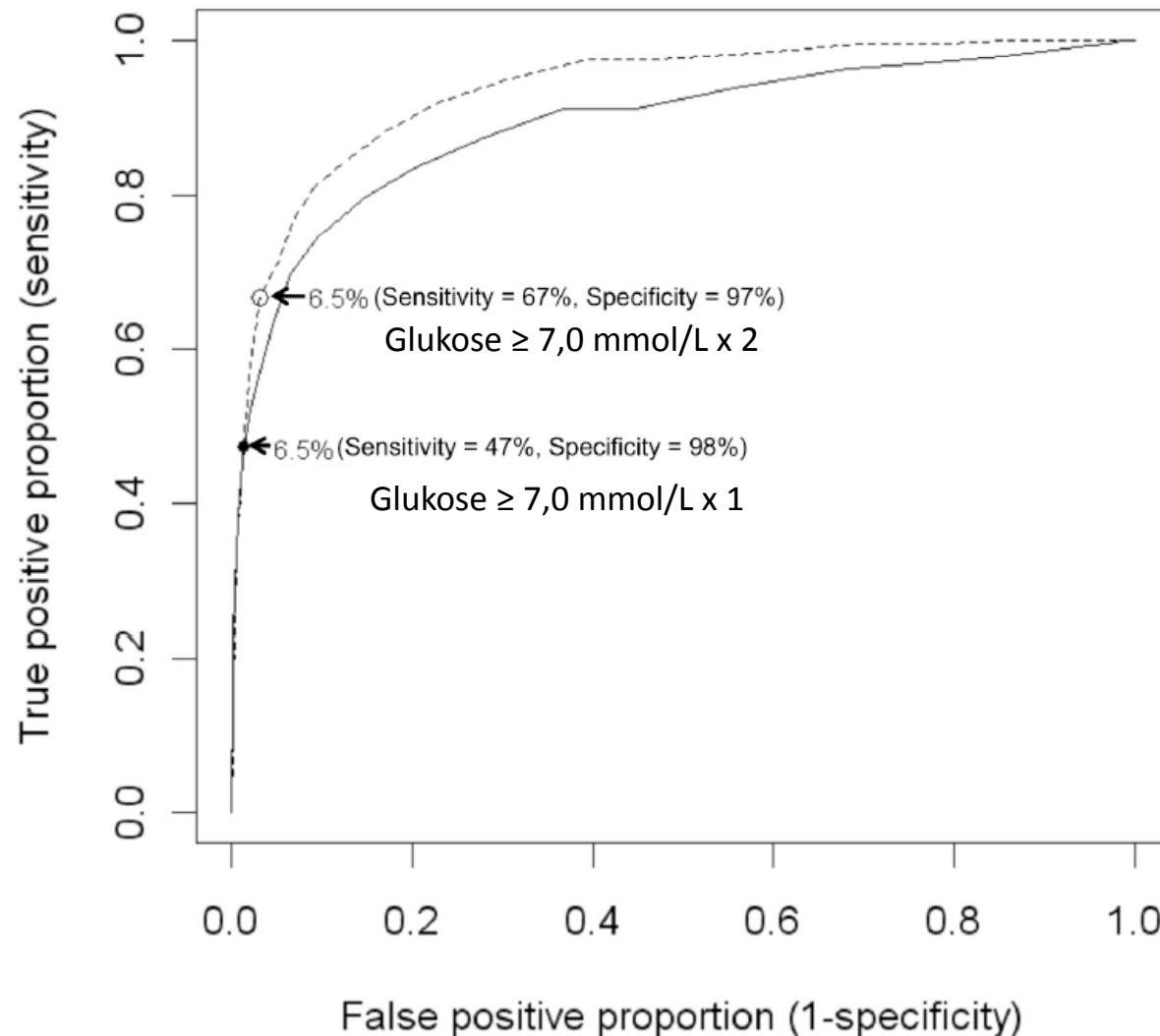
Cowie et al. Diabetes Care 2010;33:562-8

Performance of Glycated Hemoglobin for the Classification and Prediction of Diabetes

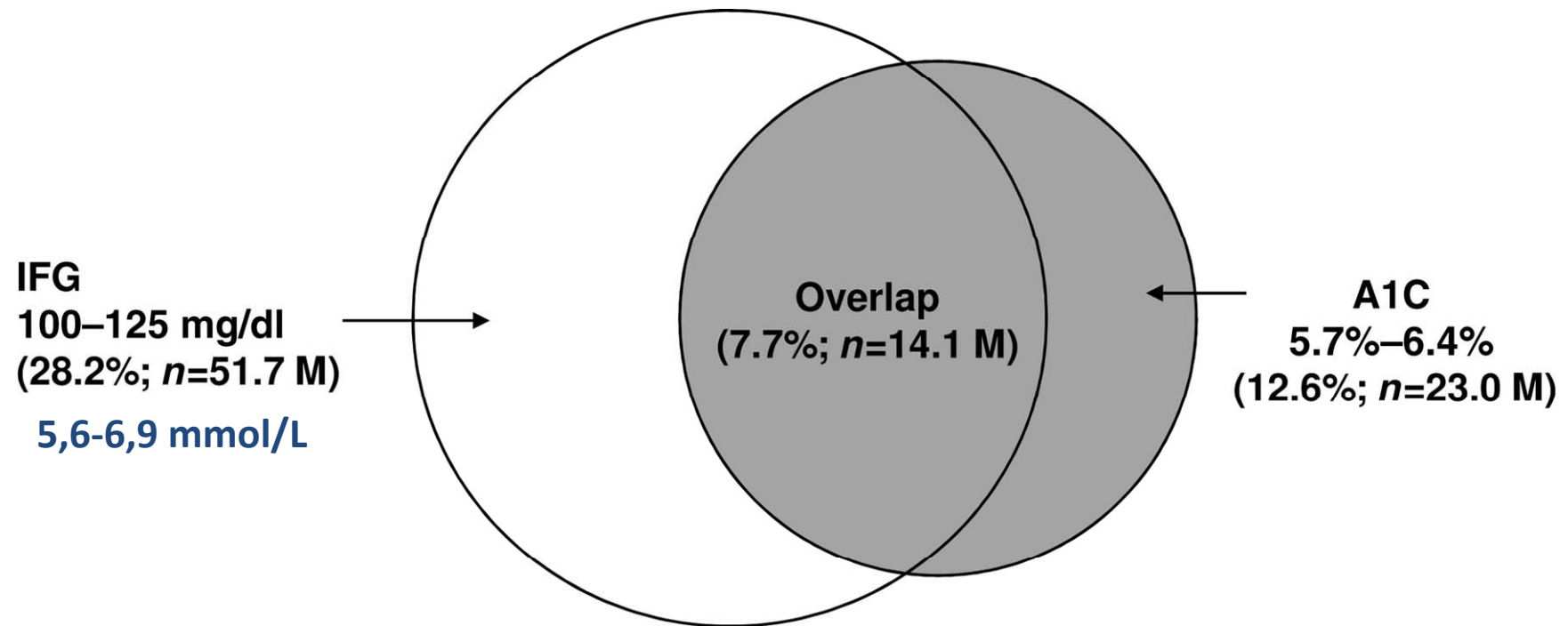
Elizabeth Selvin, PhD, MPH^{1,2}; Michael W. Steffes, MD, PhD³; Edward Gregg, PhD⁴;
Frederick L. Brancati, MD, MHS^{2,1}; Josef Coresh, MD, PhD^{1,2,5}

- Inkludert personer fra ARIC-studien
 - The Atherosclerosis Risk in Communities
 - Lagret fullblod fra 14348 personer i 1990-92
 - Ekskludert annen etnisitet enn sort og hvit og personer med diabetes
 - Undersøkt HbA1c i prøver fra 12485 personer

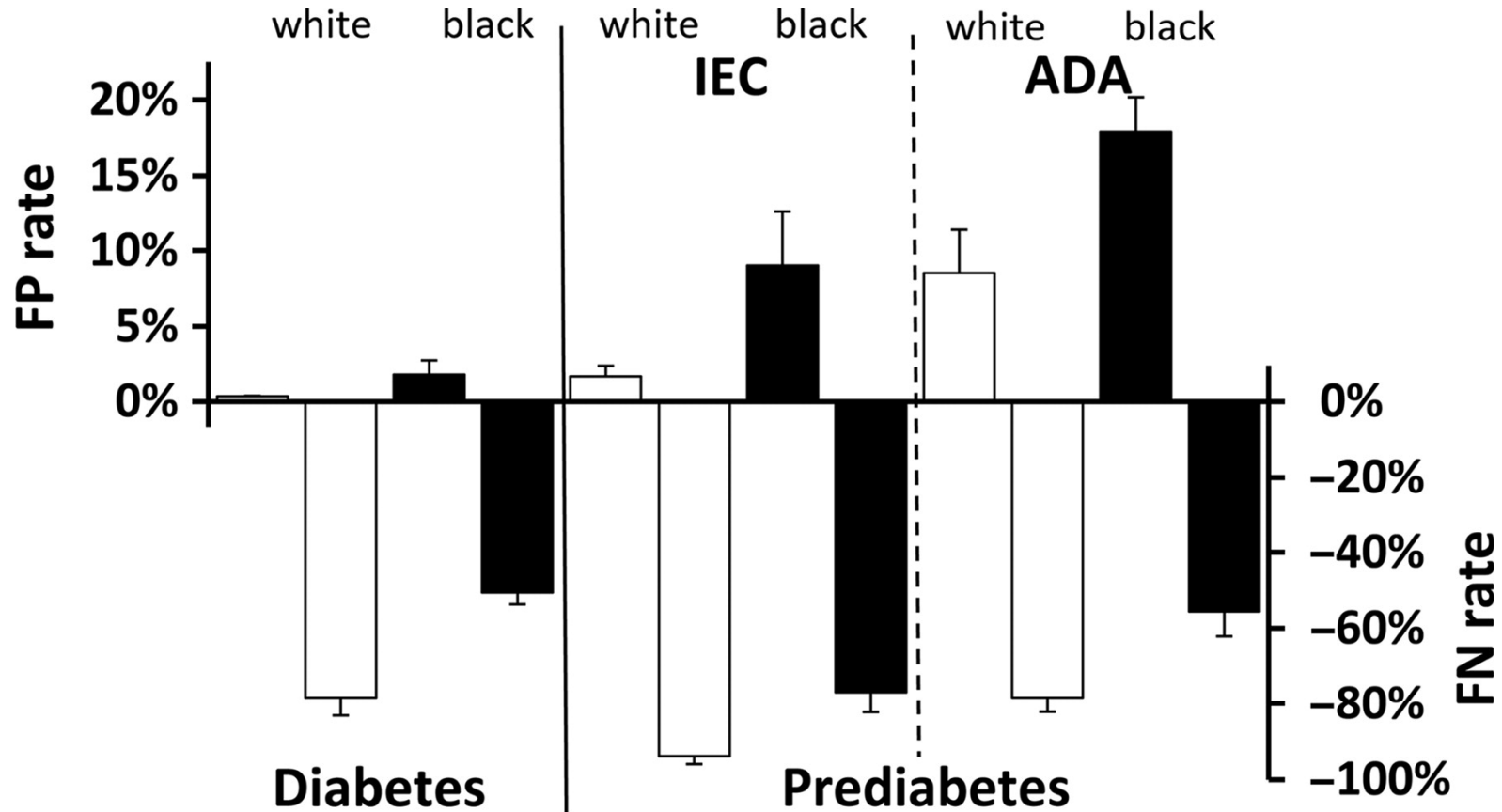
ROC-kurve for påvisning av glukosedefinert diabetes med HbA1c



Prediabetes: Redefinering av høy risiko for diabetes

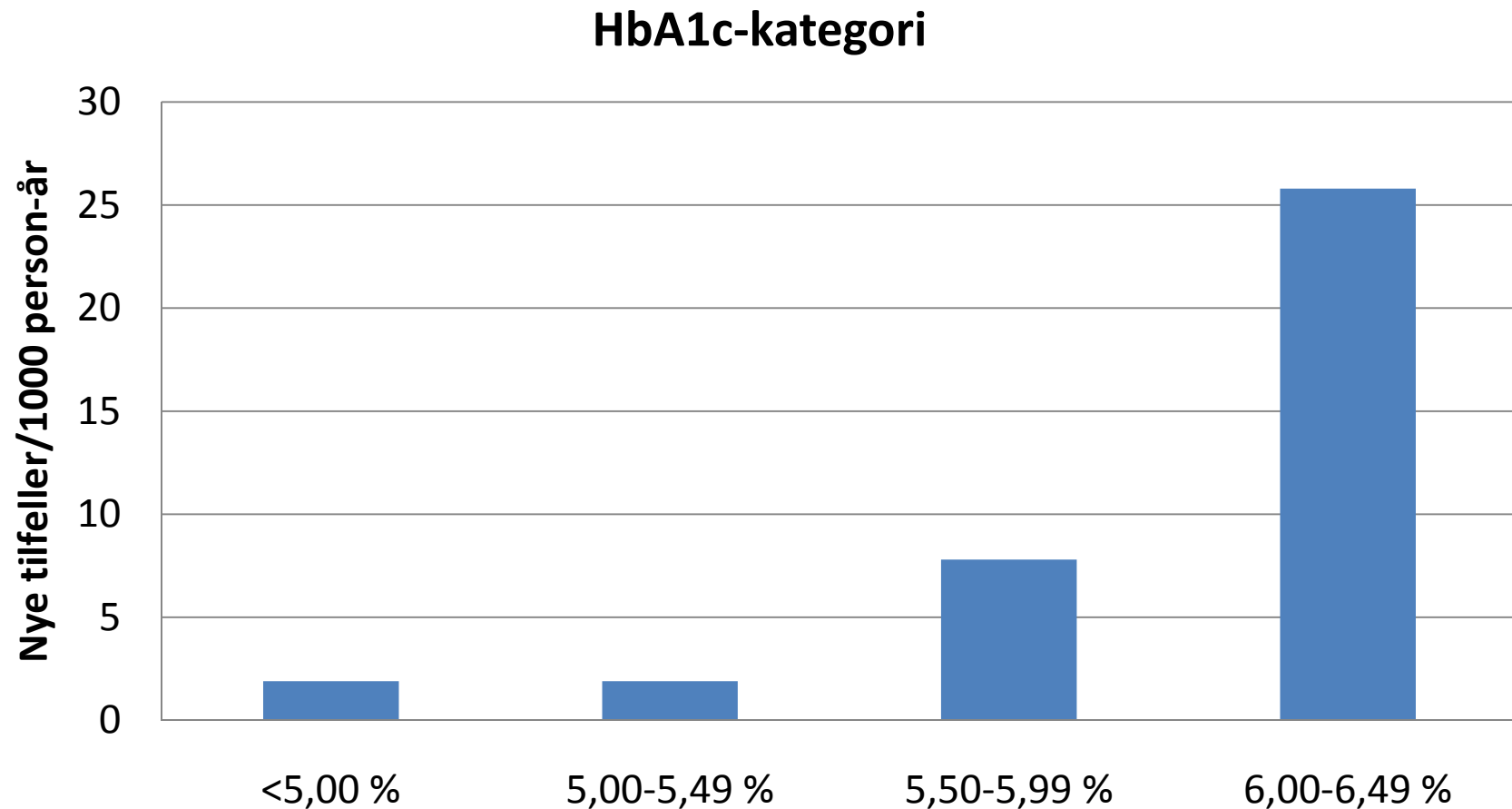


HbA1c vs OGTT



Prediabetes: IEC HbA1c 6,0-6,4; ADA HbA1c 5,7-6,4

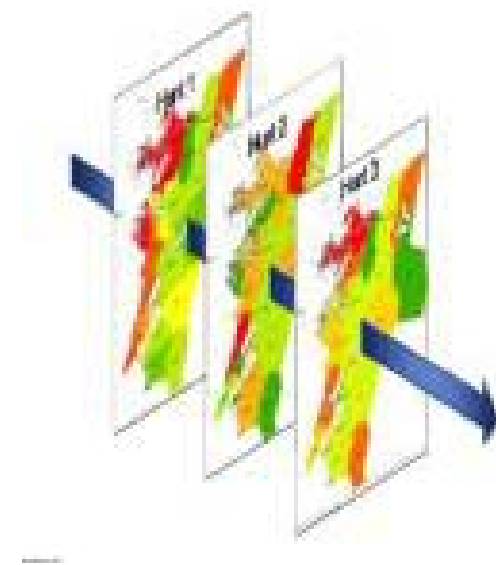
Risiko for type 2 diabetes i forhold til HbA1c-verdi (15 års oppfølging)



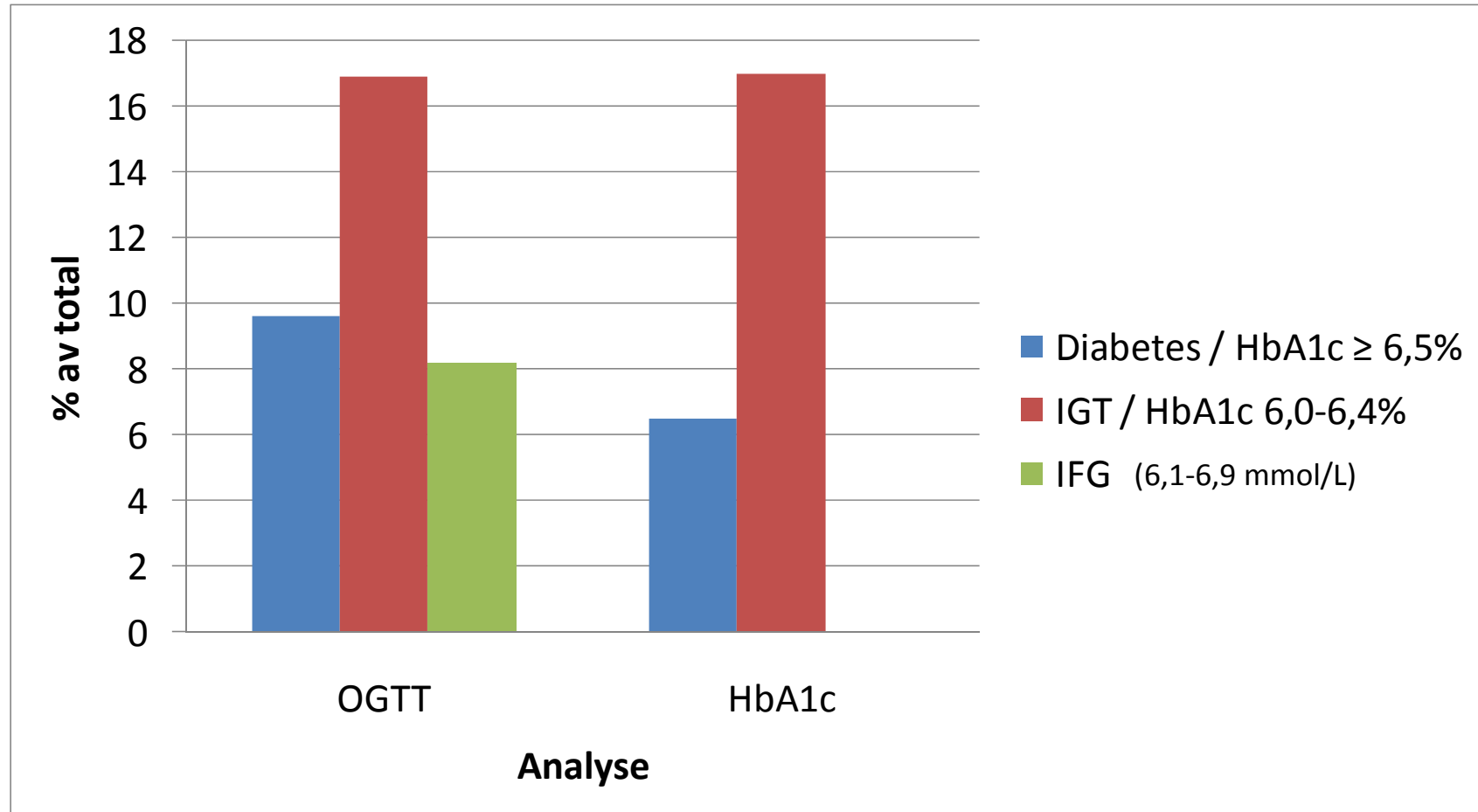
Bonora et al. Diabetes Care. 2011; in press

Sammenligning av HbA1c og OGTT i HUNT-studien

- HUNT III-studien 2006-2008
 - 50406 personer > 20 år
- Spørreskjema FINDRISC
 - 9,9 % hadde score ≥ 15
 - Tilsvarende minst 30 % risiko for diabetes neste 10 år
 - Invitert til oppfølging med OGTT og HbA1c-måling



2645 personer til oppfølgingsstudien (HUNT)

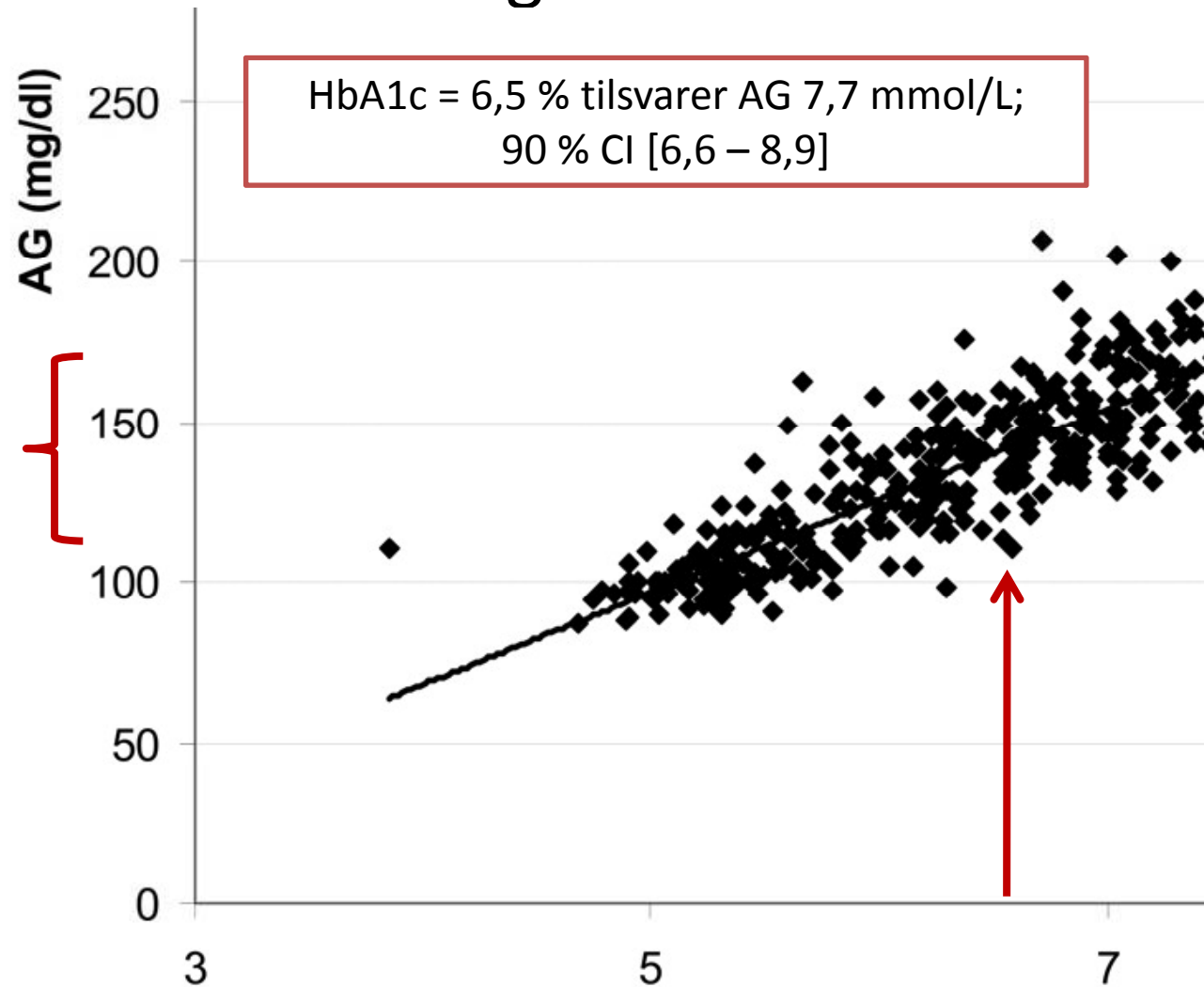


Midthjell et al. Abstrakt EASD Stockholm sep. 2010

HbA1c i OGTT-gruppene (HUNT)

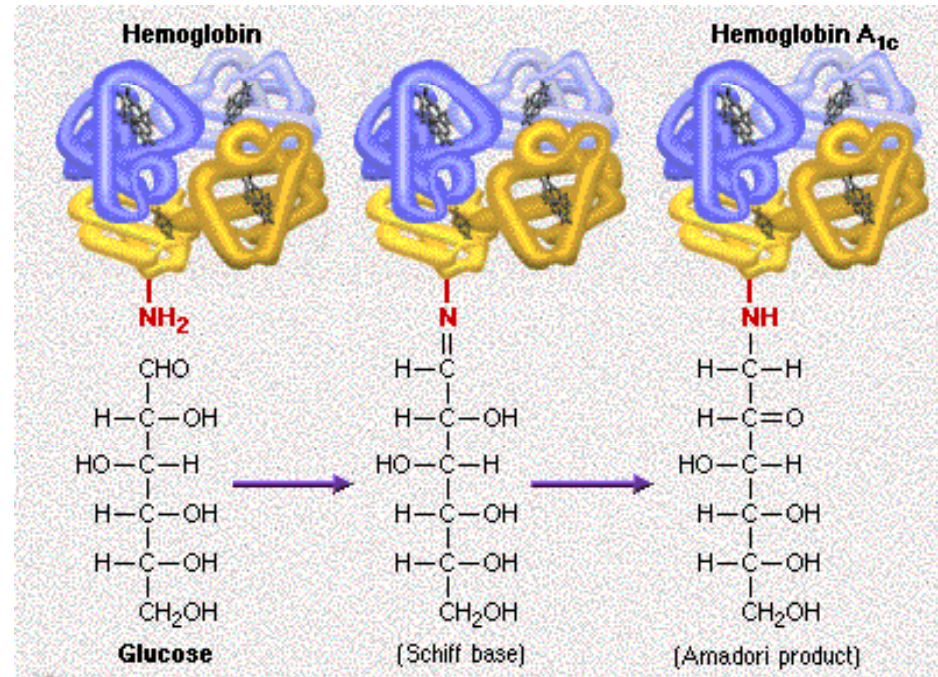
- Diabetes: 6,4 % \pm 0,7
 - HbA1c < 6,5 % hos 61 % av disse
- IGT: 5,8 % \pm 0,5
 - IGT: To-timersverdi mellom 7,8 og 11,0 mmol/L
- IFG: 5,8 % \pm 0,4
 - Fastende mellom 6,1 og 7,0 mmol/L
- Av 170 med HbA1c \geq 6,5 % hadde 100 glukosedefinert diabetes

Sammenheng mellom HbA1c og gjennomsnittlig glukose



HbA1c vil ikke erstatte glukose i all diabetesdiagnostikk

- Barn og ungdom med rask utvikling av diabetes
- Graviditet
 - Redusert HbA1c i andre trimester og økning i tredje trimester
- Etniske forskjeller i glykeringsrate
- Hos pasienter med akutt eller kronisk blodtap
 - Nedsatt levetid for RBC og falsk lavt HbA1c
- Hemolytiske anemier
 - Lavt HbA1c
- Hemoglobinopater
 - Endret RBC-levetid og metodologiske problemer
- Høyt urea
 - Karbamylering av Hb kan føre til metodologiske problemer



Arbeidsgruppe utreder diagnostisk bruk av HbA1c

**ER VI KLARE TIL Å BRUKE HBA1C
DIAGNOSTISK I NORGE?**

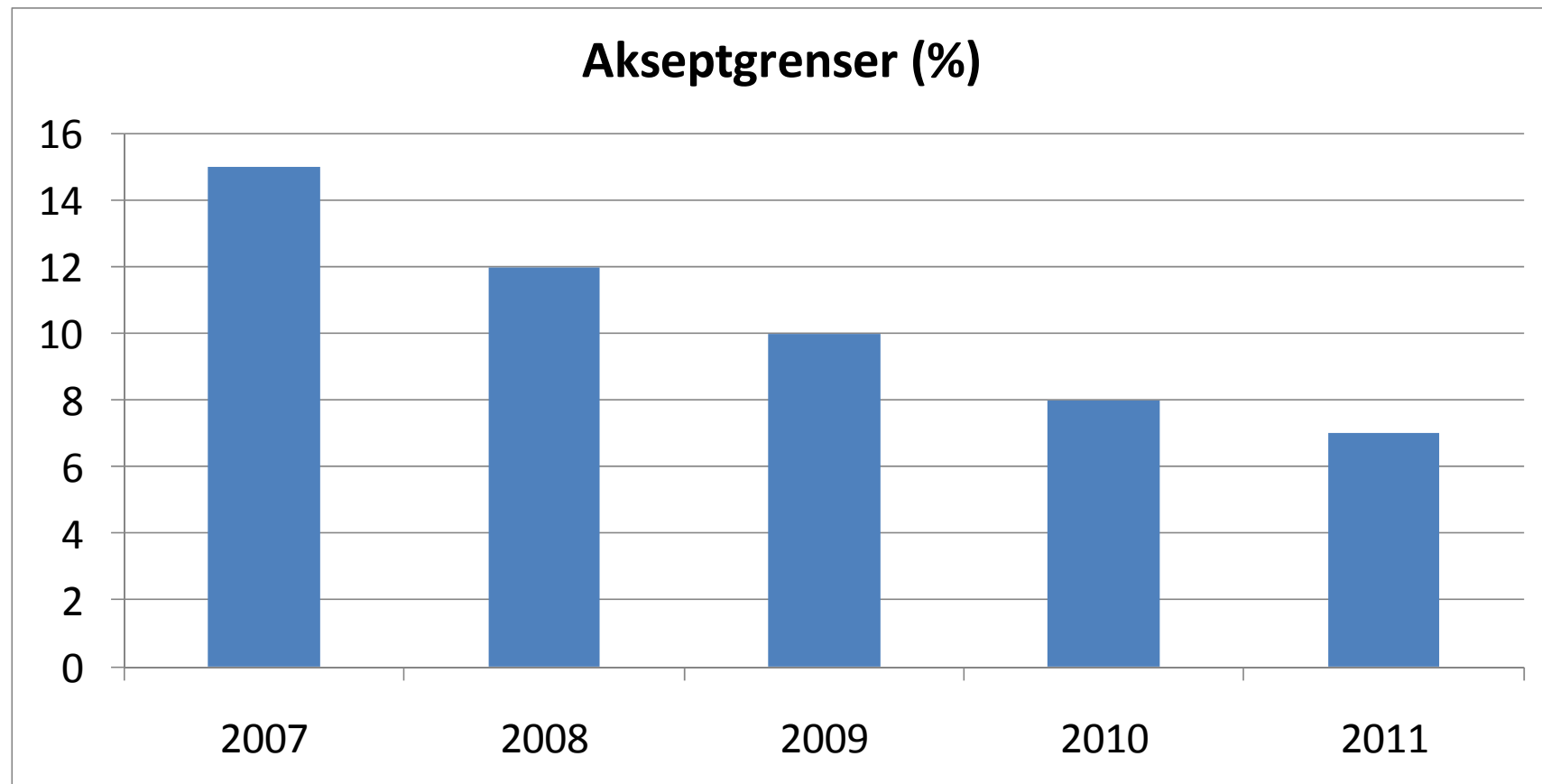
Arbeidsgruppe nedsatt av Norsk Selskap for Endokrinologi og Norsk Selskap for Medisinsk Biokjemi

Mandat:

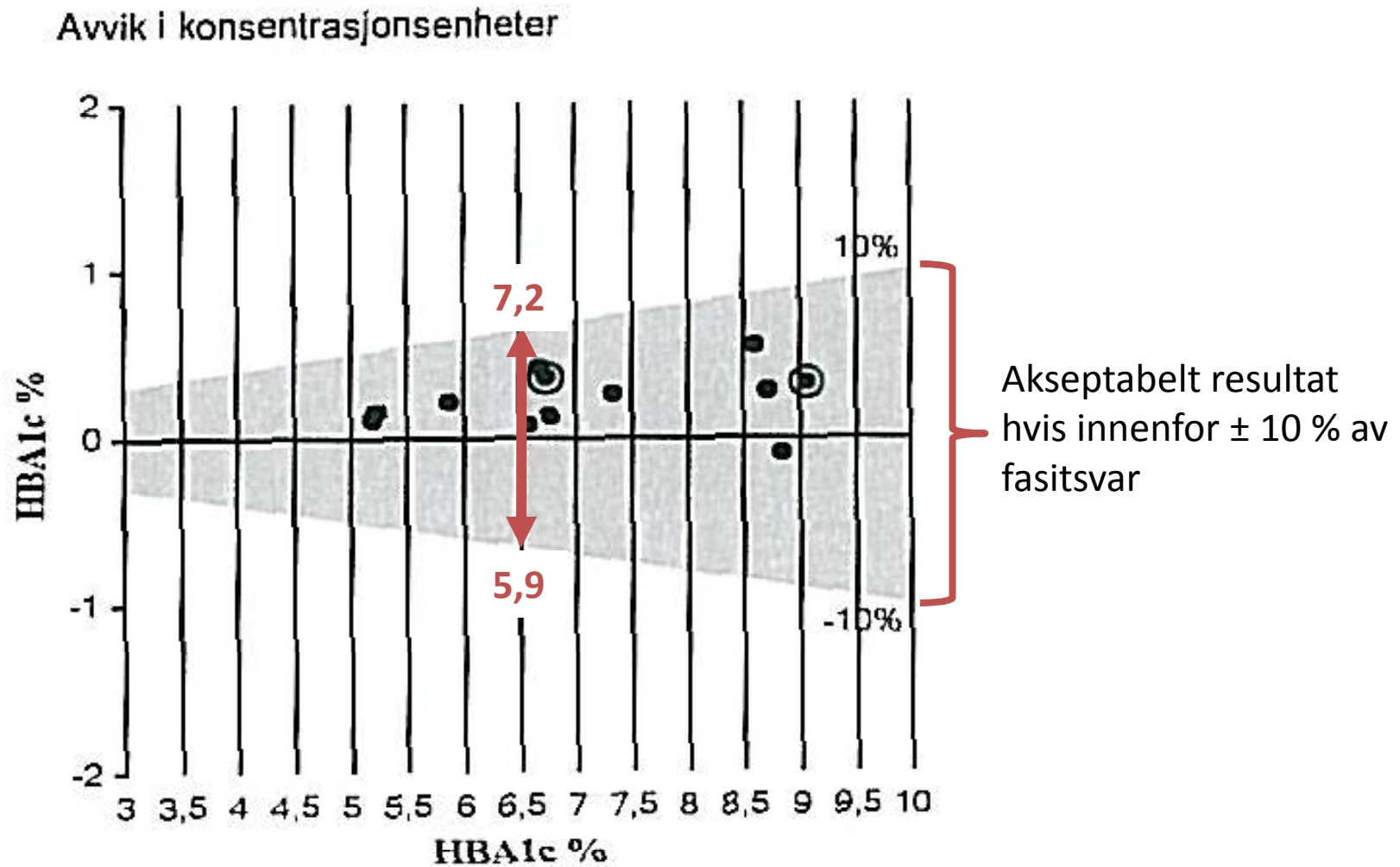
1. Vurdere om HbA1c skal kunne brukes diagnostisk i Norge.
2. Hvilke kvalitetskrav skal stilles til analysen.

- Jens P Berg
- Tore Julsrud Berg
- Kristian Bjerve
- Tor Claudi
- Knut Dahl-Jørgensen
- Kristian Fougner
- Kristian Furuseth
- Pål Rustad
- Sverre Sandberg
- Torild Skrivarhaug
- Lars Christian Stene

Skjerping av akseptgrenser i NGSP-programmet

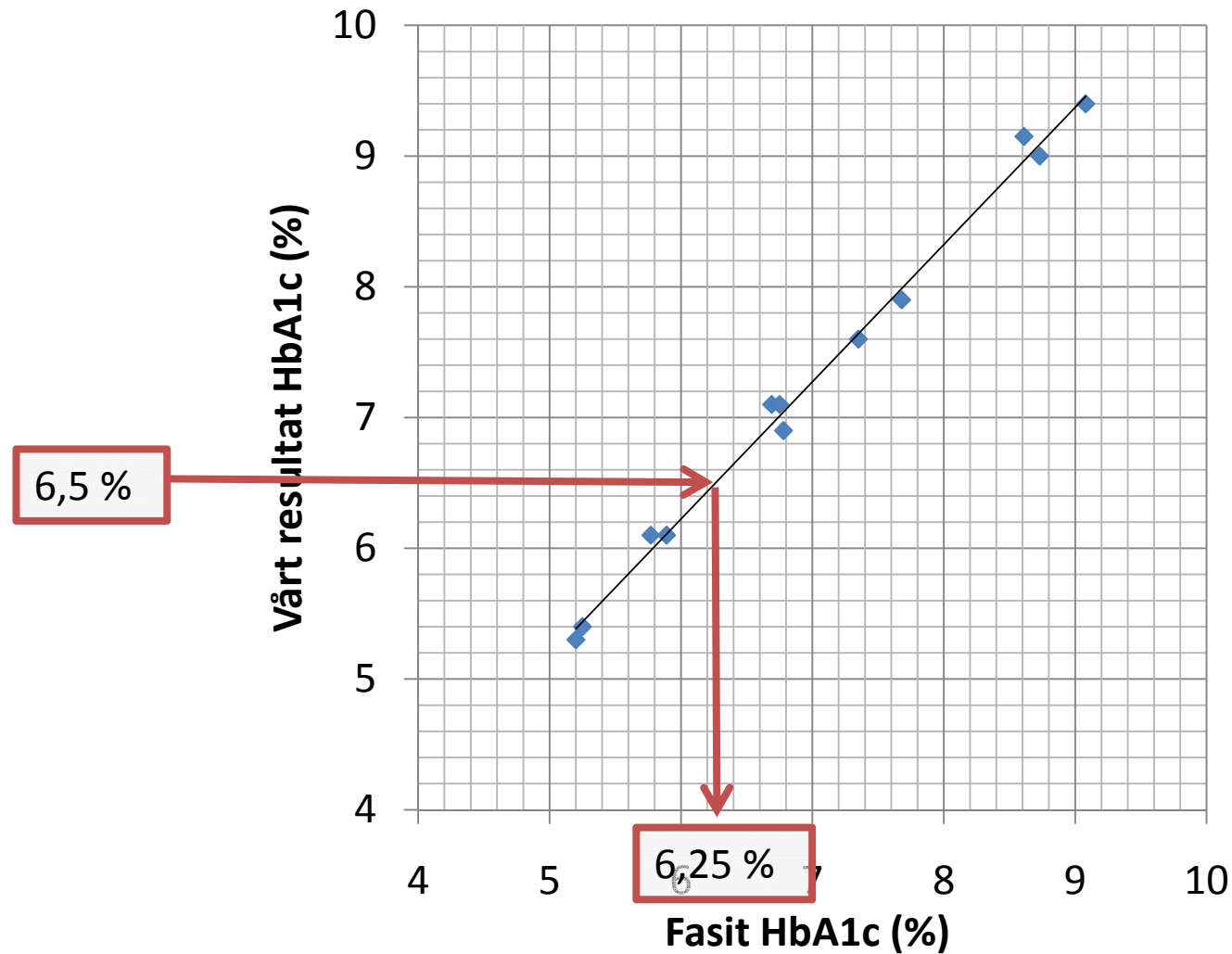


Analysekvaliteten sikres ved hjelp av tilsendte kontrollprøver med fasitsvar

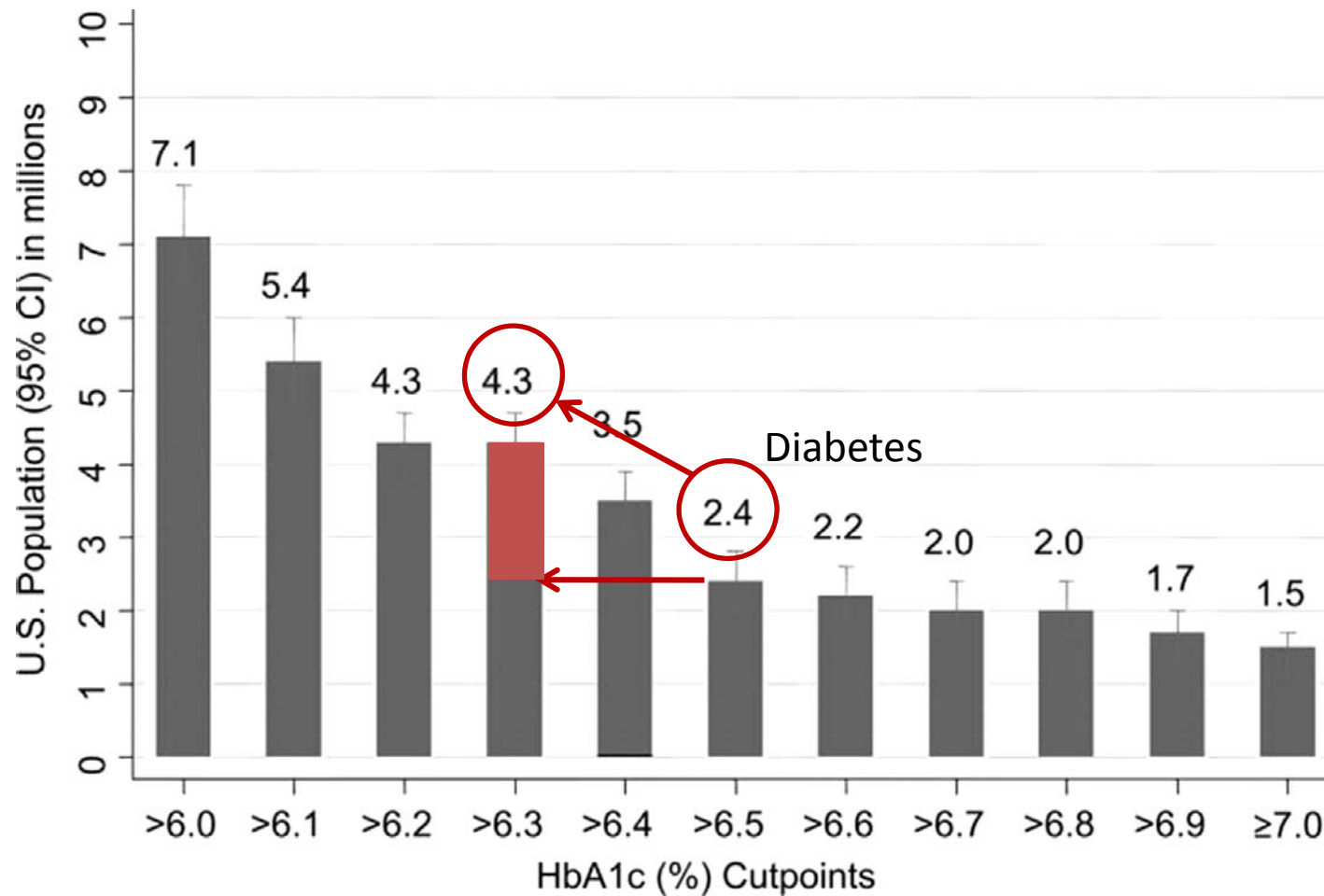


Tosoh HPLC G7, Avd med biokjemi, OUS Ullevål

Siste 12 HbA1c-kontroller, Ullevål



Estimert antall voksne uten diabetes, men med forhøyet HbA1c (USA)



Oppsummering

- Den største utfordringen med diabetes er at mange har sykdommen uten å være klar over det
- HbA1c kan brukes til å identifisere personer som har økt risiko for å få diabetisk øyesykdom
- Diagnostisk bruk av HbA1c vil forenkle diabetesdiagnostikken
- HbA1c kan ikke brukes i all diabetesdiagnostikk
- Det må stilles strengere krav til analysekvaliteten for HbA1c