

Krzysztof Strojek¹, Małgorzata Maria Potyralaska²¹Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Schorzeń Kardiometabolicznych Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu²NZOZ DIABETOLOGIA Bielsko-Biała s.c.

Ocena przydatności oznaczania stężenia HbA_{1c} do diagnostyki cukrzycy w wybranej próbie populacji polskiej

Evaluation of the usefulness of HbA_{1c} measurement for diagnosing diabetes in a selected sample of the Polish population

STRESZCZENIE

Wstęp. Od stycznia 2010 roku Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne zaleca — obok dotychczas stosowanych metod — zastosowanie stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) jako jednego z kryteriów rozpoznania cukrzycy, wyznaczając granicę HbA_{1c} ≥ 6,5%. Celem pracy jest ocena przydatności oznaczania HbA_{1c} do diagnostyki cukrzycy w wybranej próbie populacji Polski oraz próba wyznaczenia progu odcięcia dla stężenia HbA_{1c} definiującego rozpoznanie cukrzycy na podstawie badania pacjentów z czynnikami ryzyka cukrzycy typu 2.

Materiał i metody. Zbadano 219 osób (w tym 142 kobiety) w wieku 58 ± 11, od 40 do 85 lat, BMI 28 ± 4, od 20 do 50 kg/m² z przynajmniej jednym czynnikiem ryzyka cukrzycy, bez wcześniejszego rozpoznania. U wszystkich badanych przeprowadzono doustny test tolerancji glukozy (OGGT) oraz oznaczono wartość HbA_{1c} przy użyciu płytki A_{1c} Now+ (Bayer®). Dodatkowo u losowo wybranych 85 osób HbA_{1c} zostało równolegle oznaczone metodą wysokociśnieniowej chromatografii cieczowej HPLC.

Wyniki. U 22 osób rozpoznano cukrzycę na podstawie kryterium glikemii na czczo ≥ 126 mg/dl lub

glikemii ≥ 200 mg/dl w 120. minucie testu OGGT. Stwierdzono, że w punkcie odcięcia HbA_{1c} ≥ 5,7% uzyskano najwyższą sumę czułości i swoistości (odpowiednio 77,3% i 55,8%). Dla wyższych wartości HbA_{1c} stopniowo malała czułość i wzrastała swoistość (dla HbA_{1c} ≥ 6,6% czułość i swoistość wyniosły odpowiednio 13,6 % i 95,9%).

Wnioski. Duża rozpiętość wartości czułości i swoistości wskazuje na niską przydatność oznaczenia HbA_{1c} do diagnostyki cukrzycy. Uzyskany „próg odcięcia” dla uzyskania największej czułości i swoistości zawiera się poniżej wartości referencyjnych, co dodatkowo stanowi argument przeciwko wprowadzeniu oznaczania HbA_{1c} do rozpoznania cukrzycy. (Diabet. Klin. 2014; 3, 2: 51–56)

Słowa kluczowe: cukrzyca, hemoglobina glikowana, rozpoznanie, populacja polska

ABSTRACT

Introduction. Since January 2010, the American Diabetes Association has been recommending, apart from hitherto applied methods, the use of glycated haemoglobin concentration as one of the diagnostic criteria for diabetes, with a limit value HbA_{1c} ≥ 6.5%. The aim of the study was to evaluate the usefulness of HbA_{1c} measurement for diagnosing diabetes in a selected sample of the Polish population, and to attempt to determine a cut-off point for HbA_{1c} concentration defining diagnosis of diabetes, based on the examination of patients with risk factors of type 2 diabetes.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Małgorzata Potyralaska
ul. Goździków 44a/2, 43-300 Bielsko-Biała
Tel. 600 345 941

e-mail: mpotyralaska@gmail.com

Diabetologia Kliniczna 2014, tom 3, nr 2, 51–56

Copyright © 2014 Via Medica

Nadesłano: 23.01.2014

Przyjęto do druku: 24.02.2014

Material and method. Examined 219 individuals (in this 142 women) in age 40–85 years, BMI 20–50 kg/m², with one of the risk factors for diabetes, sine previously diagnosed diabetes. All participants underwent the oral glucose tolerance test (75 g glucose); blood samples were taken to determine HbA_{1c} levels by means of A_{1c}Now+ (Bayer). In addition, in 85 randomly selected individuals, HbA_{1c} concentration was concomitantly determined by means of high-performance liquid chromatography (HPLC).

Results. Diabetes was diagnosed in 22 individuals on the basis of the following criteria: fasting glycaemia \geq 126 mg/dl or glycaemia \geq 200 mg/dl in 120th minute of OGTT test. It was demonstrated that at the cut-point HbA_{1c} \geq 5.7% the highest sum of sensitivity and specificity was achieved (sensitivity 77.3%, specificity 55.8%). For higher HbA_{1c} values, sensitivity was gradually decreasing, whereas specificity was increasing (e.g. for HbA_{1c} \geq 6.1% sensitivity decreased to 36.4%, whereas specificity increased to 86.3%; for HbA_{1c} \geq 6.6% sensitivity and specificity values were 13.6% and 95.9%, respectively).

Conclusion. A large range of values for sensitivity and specificity indicates a low usefulness of HbA_{1c} determination for diagnosing diabetes. The achieved “cut-off point” for obtaining the highest sensitivity and specificity is below the reference values, which is an additional argument against introduction of HbA_{1c} determination in diabetes diagnostics. (*Diabet. Klin.* 2014; 3, 2: 51–56)

Key words: diabetes, glycated hemoglobin, diagnosis, polish population

Wstęp

Stale obserwuje się wzrost zachorowań na cukrzycę. W Polsce obecnie choruje 2,5 mln osób. Przewiduje się, że w 2030 roku cukrzyca będzie występowała u 3,41 mln Polaków, zaś na świecie do 2030 roku nastąpi wzrost zachorowań na cukrzycę z obecnych 366 mln do 551,8 mln osób [1].

Jednym z problemów diabetologii jest opóźnienie rozpoznania cukrzycy typu 2. Według różnych danych szacuje się, że czas, jaki upływa od zachorowania na cukrzycę do jej rozpoznania, to 8–12 lat [2]. Dane z lat 80. i 90. pokazują, że na 1 pacjenta z rozpoznąną cukrzycą przypadało 2 chorych z cukrzycą nierozpoznaną [3]. Wynika to z początkowo skąpo objawowego przebiegu choroby u pacjentów z niewielką, ale już toksyczną hiperglikemią. Opracowanie i rozpropagowanie zaleceń dotyczących badań przesiewowych spowodowało znaczące zmniejszenie liczby przypad-

ków nierozpoznanej cukrzycy. Obecne dane wykazują, że nastąpiło odwrócenie proporcji [4]. Zmienił się również sposób rozpoznawania cukrzycy. W badaniu *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) cukrzycę na podstawie objawów klinicznych potwierdzonych rozpoznaniem laboratoryjnym rozpoznano u 53% badanych, u 2% — na podstawie występowania powikłań, u 16% — w przebiegu zakażeń, zaś u 29% było to badanie przypadkowe [3]. W ostatnich latach u 79% osób bez objawów klinicznych hiperglikemii rozpoznanie cukrzycy stawiano, wykonując oznaczenie glikemii zgodnie z zasadami badań przesiewowych [5].

W 2010 roku Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (ADA, *American Diabetes Association*) przyjęło hemoglobinę glikowaną (HbA_{1c}) jako jedno z kryteriów rozpoznania cukrzycy, wyznaczając granicę \geq 6,5%. Wynik dodatni powinien zostać potwierdzony przez powtórny test przy braku wyraźnej hiperglikemii. Jednocześnie ADA wprowadziło wartość HbA_{1c} 5,7–6,4% jako wskaźnik podwyższonego ryzyka cukrzycy [6].

Zalety wykorzystania wartości HbA_{1c} w diagnostyce cukrzycy są następujące:

- niezależność wyniku od ilości i rodzaju pokarmów spożywanych przed pobraniem próbki, a zatem również od pory dnia;
- brak wpływu na wynik okresowych czynników, takich jak krótkotrwała choroba, stres, wysiłek fizyczny;
- bardzo mała zmienność biologiczna wewnątrzosobnicza, to znaczy powtarzalność wyników u tej samej osoby przy kilkakrotnym pobraniu materiału;
- stabilność materiału biologicznego w temperaturze pokojowej gwarantująca brak zmienności wyników w czasie od pobrania do wykonania oznaczenia (stabilność próbki 7 dni w temp. 4°C);
- fakt nieznaczego wzrostu stężenia HbA_{1c} wraz z wiekiem niezależnie od glikemii.

Dodatkowym elementem jest możliwość oceny poziomu glikemii w dłuższym czasie i jednoczesne prognozowanie powikłań.

Do wad należy zaliczyć:

- konieczność standaryzacji oznaczenia, co może znacznie utrudniać dostępność do badania w niektórych rejonach i podrażać koszty;
- zależność wartości hemoglobiny od innych czynników niezwiązanych z poziomem glikemii [7].

Wiele badań dowodzi istnienia różnic w stężeniu HbA_{1c} u osób różnych ras. Może to wynikać z różnic średniego czasu przeżycia krwinek czerwonych, różnic zewnątrzkomórkowej/wewnątrzkomórkowej równowagi glukozy, a także czynników genetycznych, jak niezależne od poziomu glikemii uwarunkowania glikacji hemoglobiny [8]. Innym problemem jest fakt nieznacz-

nego wzrostu stężenia HbA_{1c} z wiekiem, niezależnie od glikemii. Ponadto w wielu publikacjach pochodzących z różnych krajów dowodzi się, że punkt odcięcia dla rozpoznania cukrzycy na podstawie wartości HbA_{1c} $\geq 6,5\%$ jest zbyt wysoki. Dotychczas nie przeprowadzono badań dotyczących diagnostyki cukrzycy przy użyciu stężenia HbA_{1c} w populacji polskiej.

Cele niniejszej pracy są następujące:

- ocena przydatności oznaczania HbA_{1c} do diagnostyki cukrzycy w wybranej próbkę populacji Polski;
- próba wyznaczenia progu odcięcia dla stężenia HbA_{1c} definiującego rozpoznanie cukrzycy na podstawie badania pacjentów z czynnikami ryzyka cukrzycy typu 2.

Material i metody

Badanie zostało przeprowadzone w grupie kolejnych 219 osób, przebywających na turnusie leczniczo-uzdrowiskowym w Ustroniu.

Kryteria włączenia

Ustalono następujące kryteria włączenia do badania:

- wiek 40–85 lat;
- wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) 20–50 kg/m²;
- dodatkowo jeden z następujących czynników ryzyka cukrzycy (9):
 - nadwaga/otyłość,
 - cukrzyca w rodzinie (rodzice, rodzeństwo),
 - nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG, *impaired fasting glucose*) lub nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*) w poprzednim badaniu,
 - przebyta cukrzyca ciążowa,
 - urodzenie dziecka o masie ciała powyżej 4 kg,
 - nadciśnienie tętnicze $\geq 140/90$ mm Hg lub stosowanie leków hipotensyjnych,
 - dyslipidemia w wywiadzie,
 - zespół policystycznych jajników,
 - choroba układu sercowo-naczyniowego,
 - mała aktywność fizyczna.

Kryteria wykluczające

Ustalono następujące kryteria wykluczające z badania:

- wcześniej rozpoznana cukrzyca;
- przyjmowanie leków o istotnym działaniu hiperglikemizującym (np. hormony steroidowe);
- cukrzyca ciążowa w chwili przyjęcia do leczenia uzdrowiskowego;
- przeciwwskazania do wykonania doustnego testu tolerancji glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*).

W badanej grupie 219 osób znalazły się 142 kobiety i 77 mężczyzn. Średnia wieku wynosiła 58 lat, średnie ciśnienie skurczowe — 137 mm Hg, rozkurczowe — 87 mm Hg, średnie BMI — 28 kg/m², średni wskaźnik talia–biodro (WHR, *waist–hip ratio*) — 0,9.

Przebieg badania

Wszystkie zakwalifikowane osoby zgłaszały się do badania na czczo z zachowaniem warunków niezbędnych do przeprowadzenia testu. W dniu badania u wszystkich 219 osób wykonano oznaczenie glikemii we krwi włośniczkowej za pomocą glukometru firmy Roche Accu Check Go[®] oraz oznaczono wartość HbA_{1c} przy użyciu płytki A_{1c}Now+ Firmy Bayer[®]. Dodatkowo u losowo wybranych 85 osób stężenie HbA_{1c} zostało równolegle oznaczone metodą wysokociśnieniowej chromatografii cieczowej (HPLC, *high-performance liquid chromatography*). Następnie przeprowadzono OGTT z użyciem 75 g glukozy.

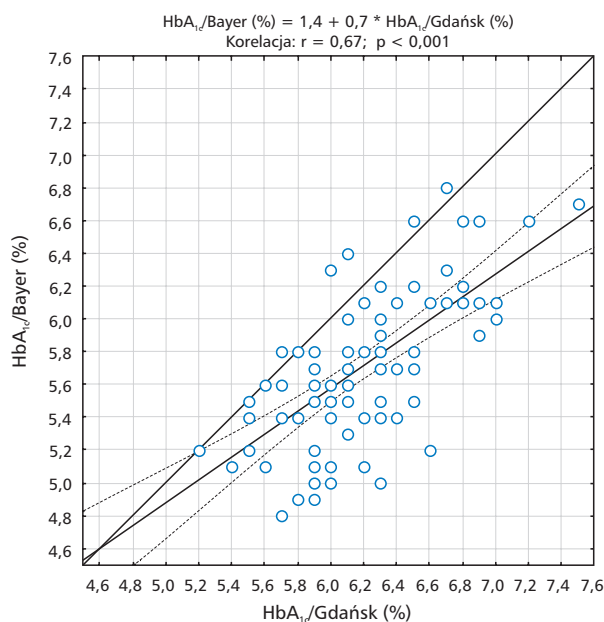
Analiza statystyczna

Wartości zmiennych ilościowych podano jako średnie \pm SD. Do porównania obu metod oznaczania HbA_{1c} użyto korelacji Pearsona. Aby ocenić właściwości różnicujące HbA_{1c}, analizowano krzywe ROC — wyznaczono czułość i swoistość dla każdej wartości HbA_{1c}; na tej podstawie wyrysowano krzywą oraz wyliczono pole pod krzywą. Dla celów całej analizy za istotną przyjęto wartość $p < 0,05$. Do obliczeń użyto programu STATISTICA (*data analysis software system*), wersja 10.0 firmy StatSoft, Inc.

Czułość definiowano jako prawdopodobieństwo uzyskania wyniku prawdziwie dodatniego (rzeczywista obecność cukrzycy według kryterium OGTT); swoistość — jako prawdopodobieństwo uzyskania wyniku prawdziwie ujemnego (rzeczywista nieobecność cukrzycy potwierdzona OGTT).

Wyniki

W pierwszym etapie dokonano porównania metod oznaczania HbA_{1c}: płytkowej A_{1c}Now+ firmy Bayer [certyfikowanej przez *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP)] i laboratoryjnej, metodą HPLC. Porównanie miało na celu ocenę wiarygodności wyników otrzymanych metodą płytkową w porównaniu laboratoryjną HPLC traktowaną jako metoda referencyjna. Współczynnik korelacji wyniósł $r = 0,67$; $p < 0,001$, zatem można przyjąć, że wyniki otrzymane metodą płytkową są zbliżone do wyników otrzymanych metodą referencyjną (ryc. 1). Wśród 219 badanych u 22 osób cukrzycę rozpoznano na podstawie doustnego testu obciążenia 75 g glukozy.

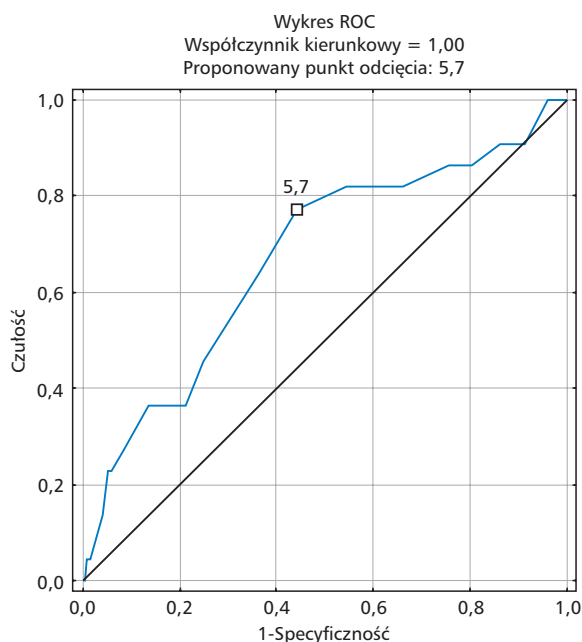


Rycina 1. Korelacja stężenia A_{1c} Now+ (Bayer) i wartości HbA_{1c} oznaczonej w laboratorium w Gdańsku. $HbA_{1c}/Gdańsk$ — hemoglobina glikowana oznaczona metodą laboratoryjną HPLC; $HbA_{1c}/Bayer$ — hemoglobina glikowana oznaczona metodą płytkową

Rozkład wyników był następujący:

- u 4 osób stężenie glukozy na czczo przekraczało 126 mg/dl (1 kobieta, 3 mężczyzn, ogółem 1,8% badanej populacji);
- u 21 osób w 120. minucie OGGT stężenie glukozy przekroczyło 200 mg/dl (9 kobiet, 12 mężczyzn, ogółem 9,6% badanej populacji);
- 3 osoby miały równocześnie glikemii na czczo ≥ 126 mg/dl, a w 120. minucie OGGT ≥ 200 mg/dl (0 kobiet, 3 mężczyzn, ogółem 1,4% badanej populacji);
- u 22 osób było spełnione kryterium stężenia glukozy na czczo ≥ 126 mg/dl lub w 120. minucie OGGT stężenie glukozy wynosiło ≥ 200 mg/dl (10 kobiet, 12 mężczyzn, ogółem 10,1% badanej populacji).

Następnie obliczono czułość i specyficzność dla wszystkich wartości HbA_{1c} dla rozpoznania cukrzycy na podstawie kryterium stężenia glukozy na czczo ≥ 126 mg/dl lub w 120. minucie OGGT stężenie glukozy ≥ 200 mg/dl oraz wyrysowano krzywą ROC (ryc. 2). Najwyższą sumę czułości i swoistości (czułość 77%, swoistość 56%) uzyskano w punkcie odcięcia stężenia $HbA_{1c} \geq 5,7\%$. Dla wyższych wartości HbA_{1c} stopniowo malała czułość i wzrastała swoistość: dla $HbA_{1c} \geq 6,1\%$ czułość obniżyła się do 36%, natomiast swoistość wzrosła do 86%. Dalszy wzrost swoistości do 96% i spadek czułości do 14% obserwowano dla $HbA_{1c} \geq 6,5\%$. Analizując wartość HbA_{1c} u osób z roz-



Rycina 2. Krzywa ROC dla wartości $HbA_{1c} \geq 5,7\%$ dla rozpoznania cukrzycy według kryterium glikemii na czczo ≥ 126 mg/dl lub glikemii ≥ 200 mg/dl w 120. minucie doustnego testu tolerancji glukozy

poznaną cukrzycą na podstawie OGGT, stwierdzono, że osoby z wyższym BMI miałyby rozpoznaną cukrzycę, mając HbA_{1c} poniżej 5,7%.

Dyskusja

Wyniki prezentowanego badania przeprowadzonego w grupie pensjonariuszy sanatorium z czynnikami ryzyka bez rozpoznanej wcześniej cukrzycy wykazały, że u 10% badanych ta choroba występuje mimo braku rozpoznania. Analiza porównująca rozpoznanie ustalone na podstawie HbA_{1c} i oznaczenia glikemii wykazała, że najwyższą czułość i specyficzność dla rozpoznania uzyskuje się przy stężeniu HbA_{1c} 5,7%. Badanie zostało przeprowadzone w ośrodku sanatoryjnym na oddziale, na którym przebywali pacjenci głównie ze schorzeniami układu ruchu poddawani rehabilitacji ruchowej. Wybór miejsca związany był z możliwością wykonania badania w dużej grupie osób, jednolitej etnicznie, pochodzącej z terenu całej Polski, w różnym wieku, nieobciążonej ostrymi stanami chorobowymi. Wykluczenie chorób przewlekłych pozwoliło na uniknięcie fałszywych wyników HbA_{1c} związanych z zależnością stężenia HbA_{1c} od innych niż stężenie glukozy czynników.

Do oznaczania glikemii we krwi włośniczkowej (CBG) użyto glukometru firmy Roche Accu Check Go®. Wybór takiej metody wynikał z ograniczonego dostępu do wykonywania badań analitycznych na miejscu, zaś przechowywanie i przewożenie próbek krwi do odda-

Tabela 1. Wartości czułości i swoistości dla różnych wartości HbA_{1c} w analizie Saudka i wsp. [13]

| HbA _{1c} | Czułość (%) | | Swoistość (%) | |
|-------------------|-------------|------------------|---------------|------------------|
| | NHANES III | 1999–2004 NHANES | NHANES III | 1999–2004 NHANES |
| 5,6% | 83,4 | 88,6 | 84,4 | 80,3 |
| 6,1% | 63,2 | 66,6 | 97,4 | 98,0 |
| 6,5% | 42,8 | 44,3 | 99,6 | 99,6 |
| 7,0% | 28,3 | 25,3 | 99,9 | 99,9 |

lonego laboratorium mogłoby spowodować powstanie błędu przedlaboratoryjnego. Użyty glukometr był kalibrowany do osocza krwi żyłnej. Oznaczenie glukozy w osoczu krwi żyłnej stanowi podstawę do rozpoznania cukrzycy. Fakt wewnętrznej kalibracji aparatu przyjęto jako spełniający warunki techniczne oznaczania glikemii niezbędne dla rozpoznania cukrzycy dla analiz epidemiologicznych (akceptacja w zaleceniach Światowej Organizacji Zdrowia [9]). Z badań porównawczych prowadzonych przez producenta wynika wysoka korelacja wyników uzyskiwanych z oznaczania krwi włośniczkowej w porównaniu z wynikami uzyskiwanymi z osocza krwi żyłnej. Ponadto badania wykonywane przez innych badaczy w wykorzystaniem metod oznaczania glikemii we krwi włośniczkowej i osoczu krwi żyłnej również wykazały korelację obu metod. W pracy Muktabhanta i wsp. wykazano, że oznaczenia we krwi włośniczkowej i osoczu krwi żyłnej dały podobny odsetek przypadków z podejrzeniem cukrzycy typu 2, to jest 7,3% dla oznaczania glikemii we krwi włośniczkowej i 6,4% dla oznaczenia glikemii w osoczu krwi żyłnej. Zastosowanie CBG jako narzędzia skriningowego oraz oznaczanie VPG w celu ustalenia ostatecznego rozpoznania daje czułość ponad 80% oraz swoistość ponad 95% [10].

Istnieją liczne doniesienia dotyczące wartości diagnostycznej HbA_{1c} pochodzące z różnych populacji. Kramer i wsp. przeanalizowali badanie Rancho Bernardo Study. Cukrzycę zdefiniowano według kryteriów FPG \geq 126 mg lub dla wartości glukozy w osoczu w 2. godzinie doustnego testu z 75 g glukozy \geq 200 mg%, jednocześnie oznaczając HbA_{1c} u osób badanych. Dla punktu odcięcia 6,5% uzyskano czułość 44% i swoistość 79%, zaś dla punktu odcięcia HbA_{1c} 6,15% najlepszą kombinację czułości i swoistości, odpowiednio 63% i 60% [11]. Pajunen i wsp. przeanalizowali dane z fińskiego badania *Diabetes Prevention Study*. Czułość badania dla rozpoznania na podstawie HbA_{1c} \geq 6,5% wynosiła 35% u kobiet i 47% u mężczyzn w porównaniu z rozpoznaniem z OGGT. Dla HbA_{1c} \geq 6,0 czułość wynosiła odpowiednio 67% u kobiet i 68% u mężczyzn [12]. Saudek i wsp. dokonali analizy danych zawartych w badaniach *National Health and Nutrition Examination Survey III* (NHANES III)

i *1999–2004 National Health and Nutrition Examination Survey* (1999–2004 NHANES) oraz obliczyli czułość i swoistość rozpoznania cukrzycy dla różnych wartości HbA_{1c} u osób, u których cukrzycę rozpoznano na podstawie glikemii poposiłkowej. Stężenie HbA_{1c} \geq 5,7% okazało się optymalnym punktem odcięcia dla rozpoznania cukrzycy. Wartości czułości i swoistości dla różnych wartości HbA_{1c} ukazano w tabeli 1 [13]. Van't Riet i wsp. opisali badanie przeprowadzone z udziałem obywateli Holandii zamieszkałych w mieście Hoorn. Cukrzycę rozpoznano według kryteriów WHO z 1999 roku. Punkt odcięcia dla uzyskania optymalnej kombinacji czułości i swoistości wyznaczono na HbA_{1c} \geq 5,8% (czułość 72%, swoistość 91%). Dla wartości HbA_{1c} \geq 6,5% odpowiednio czułość i swoistość wynoszą 24% i 99% [14]. Hutchnson i wsp. przebadali mieszkańców miasta Troms w Północnej Norwegii. Najlepszą czułość (69,8%) i swoistość (81,8%) uzyskali dla HbA_{1c} \geq 6,2%. Natomiast dla zalecanego HbA_{1c} \geq 6,5% czułość spadła do 34,7%, a swoistość do 97,1% [15]. Mostafa i wsp. dokonali analizy uczestników badania w Wielkiej Brytanii. Podczas tego badania starano się określić optymalny punkt odcięcia HbA_{1c} w społeczności wielonarodowościowej. Z analizy krzywej ROC wynika, że dla Europejczyków punktem odcięcia jest wartość HbA_{1c} \geq 5,8% (czułość 61,5%, swoistość 67,9%) [16].

Wykonane badanie wykazało, że dla polskich warunków wartość HbA_{1c} \geq 5,7% daje największą sumę czułości i swoistości dla rozpoznania cukrzycy. Dalsza analiza danych ukaże jednak całkowity brak przydatności tej i wszystkich innych, zarówno wyższych, jak i niższych wartości do diagnostyki cukrzycy. Uzyskany przez autorów niniejszej pracy wynik 5,7% leży w zakresie normy HbA_{1c} dla osób zdrowych i jest daleki do diagnostycznej wartości referencyjnej HbA_{1c} \geq 6,5% zaproponowanej przez ADA. Wobec tego analizie poddano inne punkty odcięcia. Dla HbA_{1c} \geq 6,1% czułość wyniosła 36%, a swoistość 86%. Podniesienie wartości HbA_{1c} o 0,4% powoduje, że liczba fałszywych rozpoznań cukrzycy zmniejszy się z 44% do 14%, ale jednocześnie prawidłowe rozpoznanie zostanie postawione tylko u 36% osób faktycznie chorujących. Problem w znalezieniu właściwego punktu odcięcia

dla rozpoznania cukrzycy wynika również z tego, że minimalne różnice w wartości HbA_{1c} skutkują znaczną rozpiętością czułości i swoistości. Glikemia poposiłkowa i wynik glikemii w 120. minucie OGGT są bardzo czułym testem zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Odzwierciedlają one pierwsze zaburzenia w wydzielaniu insuliny o osób z cukrzycą typu 2, kiedy następuje opóźnienie w I fazie wydzielania insuliny [17, 18].

Wnioski

Hemoglobina glikowana jest tylko wartością uśrednioną wynikającą z przewlekłej hiperglikemii, natomiast może nie wykazać krótkotrwałej, ostrej hiperglikemii [19]. Stosowanie HbA_{1c} do rozpoznania cukrzycy gubi częścię chorych na cukrzycę rozpoznaną na podstawie oznaczenia glikemii w 120. minucie OGGT niż chorych na cukrzycę rozpoznaną na podstawie glikemii na czczo. Potwierdzają to badania przeprowadzone w różnych populacjach. Z badań wynika, że HbA_{1c} \geq 6,5% identyfikuje 30–40% diabetyków [20]; odsetek chorych na cukrzycę rozpoznaną na podstawie glikemii na czczo wynosi około 50%, zaś na podstawie testu glikemii w 120. minucie OGGT — około 90% [21]. W swoim badaniu autorzy niniejszej pracy uzyskali podobne odsetki.

W podsumowaniu należy stwierdzić, iż wprowadzenie oznaczania stężenia HbA_{1c} do diagnostyki cukrzycy w warunkach polskich spowodowałoby nieakceptowalny wzrost liczby chorych z błędnie rozpoznaną cukrzycą lub chorych z cukrzycą nierozpoznaną.

PIŚMIENNICTWO

1. IDF Diabetes Atlas, wyd. 6, 2012; <http://www.idf.org/diabetesatlas/>
2. Moczulski D. (red.). Wielka Interna. Diabetologia. Medical Tribune Polska, Warszawa 2010: 30–31, 133, 183.
3. UKPDS Group. UK Prospective Diabetes Study VIII: study design, progress and performance. *Diabetologia* 1991; 34: 877–890.
4. Wittek A., Sokalski B., Grzeszczak W., Strojek K. Prevalence of diabetes and cardiovascular risk factors of industrial area in southern Poland. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 2009; 117: 350–353.
5. Swoboda R., Sirek S., Markowicz A., Strojek K. Objawy kliniczne hiper- i hipoglikemii u chorych na cukrzycę. *Probl. Med. Rodz.* 2009; 4: 5–9.
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2010. *Diabetes Care* 2010; 33 (supl. 1): S11–S69.
7. Potyralaska M., Sojka E., Strojek K. Wartość HbA_{1c} jako narzędzie do rozpoznawania cukrzycy. *Diabet. Prakt.* 2011; 6: 202–209.
8. Herman W.H., Cohen R.M. Racial and Ethnic Differences in the Relationship between HbA_{1c} and Blood Glucose: Implications for the Diagnosis of Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2012; 97: 1067–1072.
9. Report of a World Health Organisation/IDF Consultation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. 2006.
10. Muktabhant B., Sanchaisuriya P., Sarakarn P. i wsp. Use of glucometer and fasting blood glucose as screening tools for diabetes mellitus type 2 and glycated haemoglobin as clinical reference in rural community primary care settings of a middle income country. *BMC Public Health* 2012; 12: 349.
11. Kramer C., Araneta M., Barrett-Connor E. A1C and Diabetes Diagnosis: The Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care* 2010; 33: 101–103.
12. Pajunen P., Peltonen M., Eriksson J. i wsp. HbA(1c) in diagnosing and predicting Type 2 diabetes in impaired glucose tolerance: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabet. Med.* 2011; 28: 36–42.
13. Saudek C.D., Herman W.H., Sacks D.B., Bergenstal R.M., Edelman D., Davidson M.B. A new look at screening and diagnosing diabetes mellitus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93: 2447–2453.
14. van 't Riet E., Alsema M., Rijkkelijkhuizen J.M., Kostense P.J., Nijpels G., Dekker J.M. Relationship between A1C and glucose levels in the general Dutch population: the new Hoorn study. *Diabetes Care* 2010; 33: 61–66.
15. Hutchinson M.S., Joakimsen R.M., Njolstad I., Schirmer H., Fingenschau Y., Jorde R. Haemoglobin A1c in diagnosis of diabetes mellitus and pre-diabetes; validation by oral glucose tolerance test. The Tromso OGTT Study. *J. Endocrinol. Invest.* 2011 [Epub ahead of print PubMed — as supplied by publisher].
16. Mostafa S.A., Khunti K., Srinivasan B.T., Webb D., Gray L.J., Davies M.J. The potential impact and optimal cut-points of using glycated haemoglobin, HbA_{1c}, to detect people with impaired glucose regulation in a UK multi-ethnic cohort. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2010; 90: 100–108.
17. Caumo A., Luzi L. First-phase insulin secretion: does it exist in real life? Considerations on shape and function. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2004; 287: E371–E385.
18. Bruce D.G., Chisholm D.J., Storlien L.H., Kraegen E.W. Physiological importance of deficiency in early prandial insulin secretion in non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes* 1988; 37: 736–744.
19. Scheetz M.J., King G.L. Molecular understanding of hyperglycemia's adverse effects for diabetic complications. *JAMA* 2002; 288: 2579–2588.
20. Carson A.P., Reynolds K., Fonseca V.A., Muntner P. Comparison of A1C and fasting glucose criteria to diagnose diabetes among U.S. adults. *Diabetes Care* 2010; 3: 95–97.
21. Lorenzo C., Wagenknecht L.E., Hanley A.J.G., Rewers M.J., Karter A.J., Haffner S.M. A1C between 5.7 and 6.4% as a marker for identifying pre-diabetes, insulin sensitivity and secretion, and cardiovascular risk factors: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Diabetes Care* 2010; 33: 2104–2109.