

HbA_{1c} i diagnostiken (PRO)

- "en pragmatisk klinikers reflektioner"

Lena Landstedt-Hallin
Överläkare, Processansvarig Diabetes/Endokrin
Medicinkliniken, Danderyds sjukhus AB



unite for diabetes



DANDERYDS SJUKHUS

Tredje gången giltt...?

SFD Vårmöte
2011

12-13 maj i Karlstad

08.30-09.00

HbA_{1c} som diagnostisk metod debatt FÖR-

Knut Borch-Johnsen

Moderator: Mona Landin-Olsson

Abstract: [\(13\) Knut Borch-Johnsen.pdf](#)

Presentation: [\(13\)KnutBorch-Johnsen-presentation.pdf](#)

09.00-09.30

HbA_{1c} som diagnostisk metod debatt EMOT-

Claes-Göran Östensson

Presentation: [\(14\)Claes-GöranOstensson-presentation.pdf](#)

SFD Höstmöte
2012

8-9 november Stockholm

15.30-
17.00

Nya riktlinjer för diagnostik och behandling?

Moderator: Stig Attvall, Göteborg

16.00-
17.00

Dags att införa HbA_{1c} som diagnoskriterium?

- pro/con-debatt

Pro Kerstin Berntorp, Malmö/Lund

Con Gunnar Nordin, Uppsala

EASD, Stockholm september 2010



Title: The new WHO criteria
Session: EASD/ADA Symposium: Provisional WHO new diagnostic criteria 2010
Author: Alberti, George
Presented at: Stockholm 2010



Januari 2011



Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus

Abbreviated Report of a WHO Consultation

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.

....“recommends the acceptability of glycated haemoglobin, or HbA1c, as an additional test to diagnose this debilitating and deadly disease”.

Knut Borch-Johnsen SFD 2011

- Diagnosing DM by Glucose – ~~why we have to stop it~~
 - Measuring glucose
 - Glucose and risk of complications
 - Glucose and monitoring of treatment
 - Glucose and costs
- Diagnosing DM by HbA1c – why we have to do it
 - Measuring HbA1c
 - HbA1c and risk of complications
 - HbA1c and monitoring of treatment
 - HbA1c and costs

→ **Inte min åsikt –**
men det finns en del problem med att använda glukos för diagnostik...

Glukosvärden för diagnostik – att beakta:

- Kan vara ganska **stor variabilitet** i mätningen
 - **Metodologi** – patientnära vs. central lab (CV 10 vs. 5 %)
 - **Provtagning** – plasma vs. helblod, kapillärt vs. venöst
 - **Provhantering** – tid till separation/analys (-0.5 mmol/tim)
 - **Individens dag-till-dag variation**
(FPG 10%, OGTT 20-30%)
 - **Resultatet av OGTT påverkas också bl a av:**
 - Kost senaste tre dygnet
 - Fysisk aktivitet
 - Rökning (snusning?)

Hur är det med analys av HbA1c?

- Mycket liten variabilitet
 - **Metodologi?** – Standardiseringsfråga! (CV <5 %)
 - **Provtagning?** – inga skillnader venös/kapillärt
 - **Provhantering?** – stabilt upp till 7 dagar
 - **Individens dag-till-dag variation?** – mycket låg
- Men vid **snabb sjukdomsutveckling** hinner värdet inte stiga - HbA1c bör alltså **inte** användas för diagnostik t.ex. vid misstanke på **typ 1-diabetes**

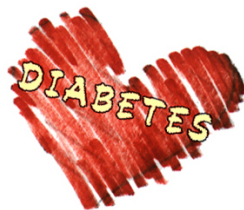
Krav för ett diagnostiskt test

- **Relevant prediktor för "outcome"**
 - Diabetesrelaterade komplikationer
- **Tillförlitlig mätmetod**
 - låg variabilitet i metoden
 - låg dag-till-dag hos individen
 - minimal interferens (gener, livsstil)
- **Lätt tillgängligt – "användarvänligt"**
- **Låg kostnad**

Jämförelse mellan metoderna

| | Fördelar | Nackdelar | Kostnad (inkl. förlorad arbetstid) |
|-----------------------|---|--|--|
| FPG (x 2) | "Standardmetod" Snabbt, lätt Predikterar mikro- vaskulära komplikationer | <ul style="list-style-type: none"> • Metodproblem/variation • Lite opraktiskt för patienten (komma fastande) | Låg (om patienten inte arbetar...) |
| OGTT (x 2) | "Standardmetod" (?) Predikterar <u>både</u> makro- & mikrovask. komplikationer | <ul style="list-style-type: none"> • Metodproblem/variation • Stor variation dag-till-dag • Kräver "rätt" förberedelse • Mycket opraktisk för pat. • Tidsödande | Högst (p g a störst bortfall av tid för pat som arbetar) |
| HbA1c (x 2) | Praktisk för patienten Predikterar <u>både</u> makro- & mikrovask. komplikationer Låg variation dag-till-dag Samma test för diagnos och uppföljning | <ul style="list-style-type: none"> • Kräver standardisering • Kräver kvalitetskontroll • Kan inte användas överallt <ul style="list-style-type: none"> - pga kostnad/tillgång - pga avvikande hemoglobin | Lägst (p g a minst bortfall av arbetstid för patienten) |

Vad är syftet med att mäta och eventuellt ställa en diagnos?!



Men hur beslutas egentligen om gränsvärden för diagnos?

Alberti

DIAGNOSIS OF DIABETES

1997: Risk of retinopathy

| | FPG mM (mg/dl) | 2hPG mM (mg/dl) |
|------------|-------------------|--------------------|
| Pima | 6.8 (123) | 11.1 (200) |
| Egypt | 7.2 (129) | 11.5 (207) |
| NHANES III | 6.7 (120) | 10.8 (195) |

*Alla ville ha "jämna värden" –
kompromissen blev:*

fPG 7.0 mmol/l
2hPG 200 mg/dl

Prevalens av diabetes-specifik retinopati

Figure 1. Prevalence of diabetes-specific retinopathy (\geq moderate non proliferative retinopathy) by vigintiles* of distribution of FPG, 2-h PG and HbA1c from DETECT-2.

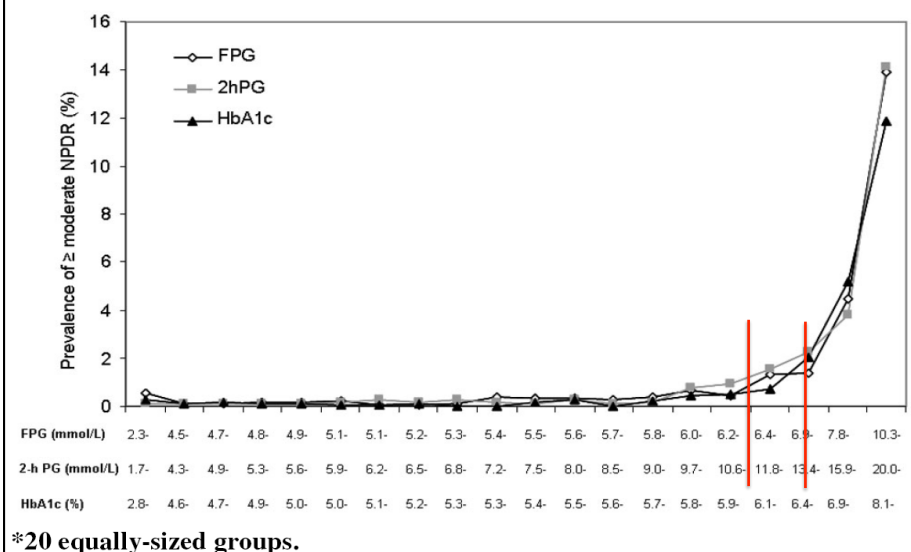
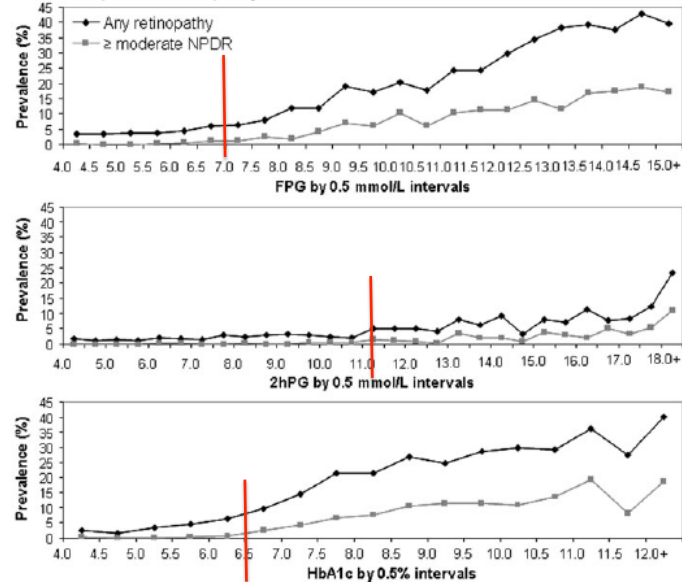


Figure 2. Prevalence of retinopathy by 0.5 mmol/L intervals for FPG and 2-h PG and by 0.5% intervals for HbA1c for any retinopathy and diabetes-specific retinopathy (\geq moderate NPDR) from DETECT-2



Man diagnosticerar olika patienter även med olika glukosmetoder...

| | 2h P-glukos < 11.1 | 2h P-glukos \geq 11.1 | Totalt |
|-------------------------|-----------------------|----------------------------|--------|
| fP-glukos < 7.0 | 23 702 | 473 | 24 175 |
| fP-glukos \geq 7.0 | 613 | 431 | 1 044 |
| Totalt | 24 315 | 904 | 25 219 |

Sammanlagt 1517 med diabetes men bara 431 får diagnosen med båda metoderna...



World Health
Organization

Diagnostisk gräns:

NGSP $\geq 6.5\%$ (*Mono-S: $\geq 5.6\%$*)

IFCC ≥ 48 mmol/mol

**Hade alla länder gått över till
HbA1c enligt IFCC kanske diagnos-
gränsen blivit 45 eller 50 mmol/mol?**

**Men vi vill ju också hitta "risk"-individer
t ex de med nedsatt glukostolerans?!**

WHO:s expertgrupp skriver (fritt översatt)

- Riskerna med förhöjt blodsocker är ett **kontinuum** – det finns **ingen nedre tröskel**
- Att kliniskt del in blodsockernivåer i "kategorier" såsom prediabetes, IFG och IGT "misslyckas" med att fånga detta kontinuum och **bör fasas ut (!)**
- Vid HbA1c **42-47** mmol/mol har individen en **mycket hög risk att utveckla diabetes** – dessa personer bör erbjudas prevention
- Om HbA1c är **lägre än 42** mmol/mol **kan** individen **ändå ha en hög risk** och kan ha nytta av prevention beroende på andra riskfaktorer för diabetes

En pragmatisk klinikers funderingar...

Hur kan man använda HbA1c?

Två gränser: "Rule in - Rule out" ...

HbA1c *t. ex.* ≥ 45 eller 50 mmol/mol = diabetes

HbA1c *t. ex.* ≤ 30 eller 35 mmol/mol = normalt

Vid värden mellan dessa: OGTT?

(speciellt om individ med hög risk för diabetes)

Hur ser det ut i omvärlden?

Sedan januari 2010 i USA



Table 3—Criteria for the diagnosis of diabetes

1. A1C $\geq 6.5\%$. The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*

OR

2. FPG ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*

OR

3. 2-h plasma glucose ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l) during an OGTT. The test should be performed as described by the World Health Organization, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.*

OR

4. In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l).

*In the absence of unequivocal hyperglycemia, criteria 1–3 should be confirmed by repeat testing.



Use of Haemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) in the diagnosis of diabetes mellitus The implementation of World Health Organisation (WHO) guidance 2011

Most patients

HbA_{1c} ≥48 mmol/mol can be used to diagnose diabetes in most situations. In

- HbA_{1c} ≥48 med symtom = diabetes
- ≥48 utan symtom: **Nytt HbA_{1c} 2 veckor** (samma lab)
 - ≥48 = diabetes
 - <48: Behandla som hög risk för diabetes
Ta ett **nytt** värde om **6 månader!**

Hur ser man på HbA_{1c} för diagnos i Norden?

helsebiblioteket.no

• Revisjonsdato - 17.10.2011

• Alle norske retningslinjer

UtgiverHelsedirektoratet, 2011

Nasjonale faglige retningslinjer: Diabetes - Forebygging, diagnostikk og behandling HbA_{1c}

Det anbefales å måle HbA_{1c} som primærdiagnostisk metode for diabetes. HbA_{1c} angir gjennomsnittlig konsentrasjon av blodsukkeret over en periode på åtte til tolv uker. Pasienten trenger ikke møte fastende til blodprøvetaking og det er ingen dagvariasjon i måleresultatene, som foreligger umiddelbart etter prøven er tatt. Både HbA_{1c}-instrumenter på sykehus og i primærhelsetjenesten kan brukes til å stille diagnosen diabetes dersom kontrollresultatene ikke avviker mer enn ± 7 % fra sann verdi ved HbA_{1c} = 6,5 %.

Fastende glukose og glukosebelastningstest kan fremdeles brukes til å stille diagnosen diabetes i spesielle situasjoner. HbA_{1c} kan ikke brukes til diagnostikk av svangerskapsdiabetes. Se for øvrig tabell 6.1 om de diagnostiske kriteriene og fotnoter til denne.

17.02.2012

Ændret metode til at diagnosticere type 2 diabetes

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at HbA_{1c} fremover bliver anvendt til at diagnosticere type 2 diabetes. Anbefalingen kommer efter drøftelser i Diabetesstyregruppen og er i overensstemmelse med anbefalinger fra WHO og EASD.

Taulukko 1. Diagnostiskriteerit laskimoveren plasman glukosipitoisuuden perusteella.

| Mittattava suure | Normaali | IGT | IFG | Diabetes |
|---|----------------------------|----------|--------------------------------|---------------------|
| Paastoarvo (mmol/l) | ≤ 6.0 (WHO) ≤ 5.5 (ADA) | | 6.1–6.9 (WHO) 5.6–6.9 (ADA) | ≥ 7.0 |
| Rasituskokeen kahden tunnin arvo (mmol/l) | < 7.8 | 7.8–11.0 | | > 11.0 |
| Satunnainen arvo oireisella henkilöllä (mmol/l) | | | | > 11.0 |
| HbA _{1c} (%) | | | | ≥ 6.5 (48 mmol/mol) |

WHO = Maailman terveysjärjestö
ADA = American Diabetes Association
IGT = heikentynyt glukosinsieto
IFG = suurentunut paastoarvo

Så – varför tvekar vi i Sverige??!

“Vi ska väl inte införa något bara för att alla andra har gjort det?! Vi höll ju fast vid Mono-S i många år...”

Jag säger absolut “JA” till HbA1c som ett sätt för diagnostik men...

...självkänt måste det användas på rätt sätt!

- ✓ HbA1c ska mätas med en internationellt standardiserad metod som regelbundet testas och kvalitetssäkras
- Vi ska använda glukoskriterier när det är “mer lämpligt”!
t ex hos barn och unga; misstanke på typ 1-diabetes, kort symtomduration, pankreasskada, tydliga hyperglykemiska symtom osv.
- Viktigt att vara uppmärksam på att, för vissa patienter, tänka på hemoglobinopatier, anemier med snabb omsättning av erythrocyter m.m.



unite for diabetes