

Glukosstörning trots normalt HbA_{1c} eller fasteplasmaglukos



VIVECA GYBERG, med dr, ST-läkare, Kvartersakuten Mörby centrum; enheten för kardiologi, institutionen för medicin, Karolinska institutet, Solna viveca.gyberg@ki.se

Frågan om hur man bäst identifierar individer med hög risk att utveckla diabetes och hur dysglykemiska tillstånd bäst diagnostiseras tilldrar sig just nu stor uppmärksamhet. Att så är fallet förvånar inte med tanke på den klart förhöjda risken för hjärt-kärlkomplikationer redan vid glukosvärden lägre än dem som förknippas med diabetes. Artikeln av Margareta Hellgren et al i detta nummer av Läkartidningen är ett aktuellt och välkommet inlägg i diskussionen.

Behovet att tidigt identifiera individer med hög risk att utveckla diabetes är stort. Hittills har mer än 140 sk riskskattningsmodeller presenterats, där dock bara ett fåtal håller tillräckligt god kvalitet [1]. Margareta Hellgren et al använder en ny riskskattningsmodell baserad på tre frågor. En viss försiktighet är dock på sin plats när nya instrument introduceras, eftersom det är svårt att få god träffsäkerhet och fler studier behövs för att bekräfta såväl deras tillförlitlighet som deras generaliserbarhet [1].

Ett väl studerat instrument är Finnish diabetes risk score (FINDRISC) som används som jämförelse i studien av Hellgren et al [2]. I FINDRISC anger åtta viktade frågor risken att utveckla diabetes. En viktig poäng är att frågorna främjar samtal med den som besvarat frågorna kring var den förhöjda risken ligger. I och med detta kan livsstilsåtgärder och vidare utredning för den enskilde personen initieras vid behov.

Förutom att FINDRISC träffsäkert förutspår risken att utveckla diabetes under den kommande 10-årsperioden uppskattar instrumentet ganska väl sannolikheten att utveckla hjärt-kärlsjukdom och total dödlighet under samma tid [3].

Att FINDRISC inte undersöker den omedelbara utan den långsiktiga (10 år) risken får konsekvensen att den jämfö-

relse som Hellgren et al gör med sina egna resultat försväras.

I dag används tre metoder för att identifiera individer med glukosstörningar: fasteplasmaglukos, oralt glukostoleranstest och glykerat hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) [4-6]. Tröskeln för att diagnostisera diabetes definierades en gång i tiden som det fasteplasmaglukosvärde över vilket risken för diabetesretinopati börjar öka. Vid valet av denna gräns beaktade man inte andra komplikationer, såsom hjärt-kärlsjukdom och njursvikt [7].

HbA_{1c} i sin tur lanserades som ett prov med hjälp av vilket man kunde följa diabetespatientens glukoskontroll. Det var först 2010 som den amerikanska

diabetesföreningen introducerade HbA_{1c} som en diagnosmetod. Vi i Europa följde snart efter [4-6]. Att använda HbA_{1c} för diagnostik är inte en självklarhet, och många är de som ansett beslutet förhastat och infört utan konsekvensanalys [8-10].

De som argumenterar för HbA_{1c} lyfter fram att ett oralt glukostoleranstest är tidsödande och att reproducerbarheten är låg [10]. De som förespråkar oralt glukostole-

ranstest menar att både fasteplasmaglukos och HbA_{1c} har låg sensitivitet för att identifiera individer med diabetes [10] och dessutom dålig förmåga att förutsäga makrovaskulära komplikationer. Senare har det visats att reproducerbarheten för oralt glukostoleranstest är god om man tittar på glukosstörningar som helhet i en kranskärlssjuk population [11].

Margareta Hellgren et al bekräftar tidigare rön om att det finns ett mycket litet överlapp mellan de tre metoderna [4]. En sannolik förklaring som påpekas är att glukosstörningar har heterogena orsaker. Att mekanismerna är skilda styrks av att HbA_{1c} och fasteplasmaglukos försvinner som självständiga prediktorer av makrovaskulära händelser om man ställer dem mot ett belastningsvärde av plasmaglukos framtaget via oralt glukostoleranstest [10].

Vidare har WHO konstaterat att HbA_{1c} 39-47 mmol/mol är mindre effektivt än fasteplasmaglukos eller oralt glukostoleranstest för att förutsäga risken att utveckla diabetes [6, 9, 12].

I den aktuella studien var medelvärdet för HbA_{1c} hos individer med nedsatt glukostolerans 36 mmol/mol och medelvärdet för dem med förhöjt fasteplasmaglukos var 38 mmol/mol, vilket ligger inom det normala referensområdet för friska individer.

Det handlar med andra ord om värden som lätt invaggar läkaren i falsk trygghet och därmed resulterar i att man avstår vidare utredning och eventuell livsstilsintervention. Innebörden är att många individer med nedsatt glukostolerans undgår upptäckt om utredningen begränsas till HbA_{1c} och/eller fasteplasmaglukos – ett viktigt budskap till klinikern.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Viveca Gyberg har fått föreläsararvode från MSD Sverige och AstraZeneca Sverige.*

■ SAMMANFATTAT

Nya screening- och diagnosmetoder bör noggrant utvärderas innan de tas i bruk, oavsett om det rör sig om frågeformulär eller blodprov.

HbA_{1c}, ofta i kombination med fasteplasmaglukos, används allt oftare som screening för glukosstörningar.

Dock utesluter varken normalt HbA_{1c} eller fasteplasmaglukos stör glukosmetabolism, som hade detekterats med oralt glukostoleranstest.

REFERENSER

1. Noble D, Mathur R, Dent T, et al. Risk models and scores for type 2 diabetes: systematic review. *BMJ*. 2011;343:d7163.
2. Kengne AP, Beulens JW, Peelen LM, et al. Non-invasive risk scores for prediction of type 2 diabetes (EPIC-InterAct): a validation of existing models. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:19-29.
3. Silventoinen K, Pankow J, Lindström J, et al. The validity of the Finnish Diabetes Risk Score for the prediction of the incidence of coronary heart disease and stroke, and total mortality. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12(5):451-8.
4. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33(Suppl 1):S62-9.
5. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013;34(39):3035-87. Erratum in: *Eur Heart J*. 2014;35(27):1824.
6. Definition and diagnosis of diabetes and intermediate hyperglycemia. Report of a WHO/IDF consultation. Geneva; World Health Organization; 2006. http://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf
7. McCance DR, Hanson RL, Charles MA, et al. Comparison of tests for glycated haemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes. *BMJ*. 1994;308:1323-8.
8. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1327-34.
9. Use of glycated hemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Abbreviated report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 2011. http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2011/en/index.html
10. Bonora E, Tuomilehto J. The pros and cons of diagnosing diabetes with A1C. *Diabetes Care*. 2011;34(Suppl 2):S184-90.
11. Wallander M, Malmberg K, Norhammar A, et al. Oral glucose tolerance test: a reliable tool for early detection of glucose abnormalities in patients with acute myocardial infarction in clinical practice: a report on repeated oral glucose tolerance tests from the GAMI study. *Diabetes Care*. 2008;31:36-8.
12. Lorenzo C, Wagenknecht LE, Hanley AJ, et al. HbA1C 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;33:2104-9.