

DIYABET TANISI KOYMADA AÇLIK PLAZMA GLUKOZ VE ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ ESAS ALINARAK HbA1c'NİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatma Kaplan Efe,¹ Ömer Dönderici,² Sultan Keskin Demircan,³ Pınar Yıldız,⁴ Fatma Gülden²

¹ Düziçi State Hospital, Clinic of Internal Medicine, Osmaniye

² Ankara Training and Research Hospital, Clinic of Internal Medicine, Ankara

³ Viranşehir State Hospital, Clinic of Internal Medicine, Şanlıurfa

⁴ Osmangazi University Medical Faculty, Clinic of Internal Medicine, Eskişehir

ÖZET

Amaç: Diyabet tedavisinin etkinliğini izlemek için kullandığımız HbA1c'nin, diabetes mellitus (DM) tanısı koymada açlık plazma glukozu (APG) ve tokluk plazma glukozu (TPG) ile ilişkisini incelemek ve Türk toplumunda HbA1c'nin kesim değerini bulmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya, polikliniğe başvuran 150 kadın, 94 erkek hasta alındı. Hastalara 75 gram glukoz ile oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapıldı. HbA1c kesim noktaları için ROC analizi yapıldı.

Bulgular: Hem APG hem de OGTT sonuçlarına göre 33 hastaya DM tanısı konuldu. ROC analizi ile APG'ye göre HbA1c için en iyi kesim noktası %6,15, sensitivite

%75, spesifite %89,1'dir. ROC analizi ile OGTT 2. saat plazma glukozuna göre HbA1c için en iyi kesim noktası %6,35 olarak bulundu. HbA1c: %6,35 için sensitivite %65,4, spesifite %95'tir.

Sonuç: HbA1c için %6,5 kesim değerinin DM'ü saptamada istatistiksel olarak anlamlı uyum gösterdiği ve hayli spesifik olduğu görülmüştür. DM şüphesini ön-görmede APG'ye göre HbA1c için en iyi kesim noktası %6,15, OGTT 2. saat plazma glukozuna göre HbA1c için en iyi kesim noktası %6,35 olarak saptandı.

Anahtar Kelimeler: HbA1c, oral glukoz tolerans testi, bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı, diabetes mellitus *Nobel Med 2014; 10(2): 39-43*

THE EVALUTION ON HbA1c ON THE BASIS OF FASTING PLASMA GLUCOSE AND ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST TO DIAGNOSE DIABETES MELLITUS

ABSTRACT

Objective: To examine the relationship between fasting plasma glucose (FPG) and postprandial plasma glucose (PPG) and HbA1c which is used to monitor the efficacy of diabetes' treatment and to find the best cut-off value of HbA1c for Turkish people to diagnose diabetes.

Material and Method: 150 women and 94 men who have applied to the internal medicine clinic were included to the study. Oral glucose tolerance test (OGTT) was applied to patients with 75 g glucose. Finding cut-off points for HbA1c was performed by receiver operating characteristic ROC analysis.

Results: On the basis of IFG and OGTT results, 33 patients were diagnosed with DM. Best cut off value of HbA1c for IFG was found to be 6.15%, sensitivity was 75% and specificity was 89.1% according to ROC analysis. For 2-hour OGTT plasma glucose levels best cut-off value of HbA1c was found to be 6.35%, sensitivity was 65.4% and specificity was 95%.

Conclusion: It was found that using an HbA1c cut-off value ($\geq 6.5\%$) shows statistically significant correlation with high level of specificity in diagnosing DM. In predicting DM diagnosis, best cut-off value of HbA1c was found to be 6.15% for IFG and 6.35% for 2-hour OGTT plasma glucose levels.

Key Words: Hemoglobin A1c, oral glucose tolerance test, impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, diabetes mellitus *Nobel Med 2014; 10(2): 39-43*

GİRİŞ

Tüm dünyada morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olan tip 2 diabetes mellitus (DM); artan obezite, fiziksel inaktivite ve nüfusun yaşlanması gibi nedenlerle gittikçe artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) başta olmak üzere tüm uluslararası kuruluşlar diyabet tanısı için, doğrudan plazma glukoz ölçümüne dayanan tanı kriterleri [Rasgele glukoz (+ diyabet semptomları) ≥ 200 mg/dl, APG (açlık plazma glukoz) (en az 8 saatlik açlığı takiben) ≥ 126 mg/dl, OGTT'de 2. saat PG ≥ 200 mg/dl, bozulmuş açlık glukozu: OGTT'de 2. saat PG 140-199 mg/dl, bozulmuş glukoz toleransı (en az 8 saatlik açlığı takiben) 100-125 mg/dl] ortaya koymuşlardır.^{1,2}

Buna karşılık gliseminin uzun süreli bir göstergesi olan HbA1c, günümüzde diyabet tedavisinin etkinliğini izlemek için başarıyla kullanılmaktadır. HbA1c'nin 2-3 aylık glisemiye yansıtması ve günlük değişiklikler göstermemesi, 'diyabetin izleminde olduğu kadar tanısında da kullanılıp kullanılamayacağı' sorusunu akla getirmiştir. Bu çalışmayı yapmaktaki amacımız, diyabeti olmayan kişilerde açlık plazma glukozu, OGTT 2. saat plazma glukozu ve HbA1c arasındaki ilişkileri incelemektir.

MATERYAL VE METOD

Kesitsel klinik çalışmaya, 01.02.2010-30.08.2010 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran 30-60 yaş aralığında, onam alınan 350 olgu dahil edildi; 244 olgu (150 kadın, 94 erkek) çalışmayı tamamladı. Çalışmada Helsinki Deklerasyonu prensiplerine sadık kalındı. Hastaların çalışma öncesi onamları alındı. Çalışma için hastane Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu (EPKK) onayı alındı. Çalışmanın etik kurul onayı Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinden alınmıştır (Etik Kurul Kararı Tarih: 06.01.2010 ve No:2800).

Önceden DM tanısı almış, genel durumu bozuk, ağır karaciğer ve böbrek yetersizliği olan, gastrointestinal motilite ve emilim bozukluğu olan hastalar, Addison hastalığı, Cushing sendromu, hipertiroidi, akromegali, feokromositoma tanısı olan hastalar, alkolikler, enfeksiyonu olan hastalar, gebeler, antropometrik ölçümü etkileyebilecek sorunu olanlar çalışmaya alınmadı.

Katılımcılara OGTT hazırlığı yapıldı. Kan örnekleri en az 12 saatlik gece açlığından sonra sabah 08:00 ile 11:00 saatleri arasında alındı. Tüm hastalara 75 g glukozlu OGTT testi yapıldı. 0. dakikada ilk kan örnekleri alındıktan sonra 3-5 dakika içinde 200-300 ml suda eritilmiş 75 g glukoz hastaya içirildi. Dünya

Sağlık Örgütünün önerdiği şekilde 0. ve 2. saatte kan örneği alındı.

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Biyokimya Laboratuvarında ölçümler yapıldı. HbA1c NGSP sertifikası olan TOSOH cihazı ile high performance liquid chromatography yöntemi ile ölçüldü (HPLC TOSOH BIOSCIENCE G7 tarih:11.04.2006, no: 12225012). OGTT değerlendirilmesi Olympus AU 400 cihazı ile orijinal kendi kitleleriyle yapıldı.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) biçiminde, nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde gösterildi.

Açlık ve tokluk plazma glukozu ölçümlerine göre DM şüpheli gruplarını normal gruptan ayırt etmede %6,5 kesme noktasında HbA1c tanısız performansını değerlendirme için duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmini değerler hesaplandı. Altın standart ile HbA1c arasında olguların dağılımının uyumlu olup olmadığı McNemar testiyle incelendi. Ayrıca, açlık ve tokluk plazma glukozu ölçümlerine göre DM şüpheli gruplarını normal gruptan ayırt etmede HbA1c'nin anlamlı bir belirleyiciliğinin olup olmadığı Receiver Operating Characteristic (ROC) analiziyle eğri altında kalan alan hesaplanarak değerlendirildi. HbA1c'ye ait en iyi kesim noktası ve bu noktaya ilişkin duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmini değerler hesaplandı, $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kesitsel klinik çalışmaya, 01.02.2010-30.08.2010 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. İç Hastalıkları polikliniğine başvuran 30-60 yaş aralığında yaş ortalaması $45,9 \pm 8,1$ bulunan 244 olgu (150 kadın, 94 erkek) alındı.

Açlık plazma glukozu (OGTT 0. dk) ve OGTT 120. dk plazma glukozuna göre hastalar değerlendirildi. APG'ye göre (OGTT 0. dk), 23 hastada (%9,5) DM saptandı. Hastaların 119'unda (%49) Bozulmuş Açlık Glukozu (BAG) belirlendi. OGTT 2. saat plazma glukozuna göre 244 hastadan 144'ü (%59) normal, 26'sı (%10,7) DM, 74'ü (%30,3) Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT) olarak saptandı.

Hem açlık hem de OGTT sonuçlarına göre 33 hastaya DM tanısı konuldu. APG ve OGTT 2. saat plazma glukozuna göre ROC analizi yapıldı (Şekil 1, 2). APG'ye →

göre HbA1c için en iyi kesim noktası %6,15 olarak bulundu. HbA1c: %6,15 için sensitivite %75, spesifite %89,1'dir (pozitif tahmini değer %42,9, negatif tahmini değer %97). OGTT 2. saat plazma glukozuna göre HbA1c için en iyi kesim noktası %6,35 olarak bulundu. HbA1c: %6,35 için sensitivite %65,4, spesifite %95'dir (pozitif tahmini değer %60,7, negatif tahmini değer %95,8). (Tablo 1)

TARTIŞMA

Diyabet tanısında, geleneksel tanı yöntemleri APG ve OGTT'dir. DSÖ, 75 g glukozlu OGTT'nin diyabet tanısında altın standart olarak önermektedir³. Amerikan Diyabet Birliği (ADA) OGTT'yi geçerli bir test olarak kabul etmekle birlikte, APG'nin klinik kullanımda daha uygun olduğunu belirtmektedir.⁴

Ancak her iki test de hastanın en az 8 saatlik açlığını gerektirir. Eğer hasta uygun bir şekilde aç kalmadıysa sonuçlar yanıltıcı olabilir. OGTT'de ek olarak birden çok kan alınmakta, hastaların hastanede bir süre kalmalarını gerektirmekte ve hastanın klinik uyumunu azaltmaktadır. HbA1c; HbA'nın beta zincirinin N-terminal (valinin) amino grubuna glukozun bağlanması ile oluşan dayanıklı yapı Uluslararası Klinik Biyokimya Derneği (IFCC) tarafından HbA1c olarak tanımlanmıştır.⁵

HbA1c kandaki başlıca glikolize hemoglobinin (GHb)'dir ve HbA1c'nin yaklaşık olarak %80'i oluşur. HbA1c, geçmiş 120 günlük süredeki (ortalama eritrosit yaşam süresi) ortalama glisemiye gösterir. HbA1c son haftalardaki glukoz düzeyleri ile daha yakın ilişkilidir. Son 1 aydaki glukoz düzeyi HbA1c'nin %50'sini oluştururken, 30-60. günler %25'ini, 60-120. günler diğer %25'ini oluşturur. Günümüzde, diyabetik hastalarda, glisemik kontrolün göstergesi olarak en fazla kullanılan testtir. HbA1c testi, hastanın aç kalmasına ya da herhangi bir özel hazırlığa ihtiyaç duymaz.⁶ HbA1c düşük biyolojik çeşitliliğe ve daha az analiz öncesi instabiliteye sahiptir. HbA1c, akut düzensizliklerden (stres ya da hastalık ilişkili) daha az etkilenmektedir.⁷ OGTT 2. saat glukoz ölçümlerinde, benzer miktarda glukoz yüklenmesi, farklı vücut ağırlıklarında farklı sonuç verebilmektedir. Oysa HbA1c'de böyle değildir.⁸

HbA1c'nin diyabet tanısında kullanımının avantajına yönelik kanıtların artması ve hasta uyumunun iyi olması nedeniyle DM tanısında kullanımı gündeme gelmiştir. ADA ve Avrupa Diyabet Çalışma Birliği (EASD), HbA1c seviyelerinin DM tanısında yer alması gerektiğini belirttiler. 2010'da ADA bu öneriyi benimsedi ve HbA1c 2010 yılı Klinik Önerileri adlı eserde bir tanı kriteri olarak yer aldı.⁹ Bu kitapta tanı kriteri olarak HbA1c'nin %6,5 üzerinde olması gerek-

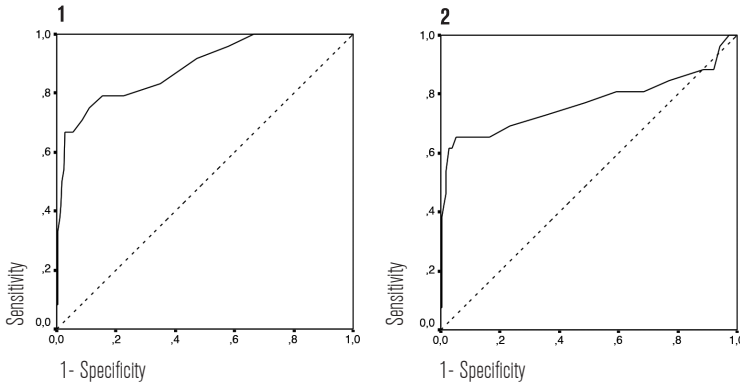
Tablo 1: Açlık (APG) ve tokluk (OGTT 2. saat) kan şekere göre DM tanısını öngörmeye HbA1c için ROC analizine göre eğri altında kalan alan hesaplamaları, en iyi kesim noktası ve optimum kesme noktasının tanisal performansı

Göstergeler	Tanımlar	APG	OGTT 2. saat
Olgu Sayısı	n	244	244
Eğri Altında Kalan Alan		0,886	0,769
(%95 Güven Aralığı)		0,810-0,962	0,635-0,902
p değeri	(ROC Analizi)	<0,001	<0,001
En İyi Kesim Noktası		6,15	6,35
Duyarlılık	GP/(GP+YN)	18/24 (%75,0)	17/26 (%65,4)
Seçicilik	GN/(GN+YP)	196/220 (%89,1)	207/218 (%95,0)
PTD	GP/(GP+YP)	18/42 (%42,9)	17/28 (%60,7)
NTD	GN/(YN+GN)	196/202 (%97,0)	207/216 (%95,8)
Doğruluk	(GP+GN)/(N)	214/244 (%87,7)	224/244 (%91,8)
p değeri		<0,001	<0,001
GP: Gerçek Pozitif, YN: Yalancı Negatif, GN: Gerçek Negatif, YP: Yalancı Pozitif, PTD: Pozitif Tahmini Değer, NTD: Negatif Tahmini Değer			

tiği önerildi. Ayrıca plazma glukoz düzeyi 200 mg/dl'nin üzerinde çıkmadıkça, HbA1c ile tanı koymak için testin iki kere tekrar edilmesi gerektiği belirtildi. Buna ek olarak, HbA1c seviyesinin %6 ile %6,5 arasında olmasının, diyabet progresyonunun en önemli risk faktörü olduğu sonucuna vardılar. Ancak, HbA1c tanı seviyesi 2010 Klinik Pratik Önerileri adlı kitapta alt sınır olarak %5,7'ye çekildi. Birkaç gün içinde Amerikan Endokrin Cemiyeti ve Klinik Endokrinologlar Birliği (AAACE) bu öneriyi desteklediler; ancak her iki raporda da testin kısıtlamalarına dikkat çekildi. HbA1c ölçümü için evrensel bir standardizasyon oluşturmak adına büyük bir efor sarf edilmiştir ve teknik kısıtlamalar ABD ve Avrupa tarafından ortadan kaldırılmıştır.¹⁰ Diyabet tanısı için dünya genelinde bir eşik değerinin bulunmaması, standardizasyon için gereken bilgi ağının bulunmaması ve standardize edilmiş metodlarla yapılan tanı nedeniyle oluşan belirsizlik, HbA1c'nin dünya genelinde bir tanı kriteri olarak kullanılmasının önündeki temel engellerdir. DSÖ, HbA1c'nin diyabet için tanisal bir test olarak kullanılmasının yaygınlaşmasının güçlükleri arasında bu testin dünyanın bazı bölgelerinde yapılamamasını ve HbA1c ölçümlerinin çoğu ülkede uluslararası referans değerleriyle uyumlu gerekli standardizasyona sahip olmamasını göstermektedir.¹¹

Buna ek olarak, az sayıda da olsa bazı çalışmalarda biyolojik faktörlerin bu tetkiki kısıtladığı gösterilmiştir. HbA1c ölçümünü standardize etmeyi amaçlayan NGSP (Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı); ADA, EASD ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından kabul edilen bir programdır.¹⁰ Amerika'daki mevcut laboratuvarların %98'i HbA1c tetkiki yapacak yeterliliğe sahiptir.¹² Benzer →

DIYABET TANISI KOYMADA AÇLIK PLAZMA GLUKOZ VE ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ ESAS ALINARAK HbA1c'İN DEĞERLENDİRİLMESİ



Şekil 1. Açlık kan şekeri göre DM tanısını öngörmeye HbA1c'ye ait ROC eğrisi (APG'ye göre HbA1c için en iyi kesim noktası %6,15)

Şekil 2. Tokluk (OGTT 2. saat) kan şekeri göre DM tanısını öngörmeye HbA1c'ye ait ROC eğrisi (OGTT 2. saat plazma glukozuna göre HbA1c için en iyi kesim noktası %6,35)

* ROC ANALİZİ: İşlem Karakteristik (Receiver Operating Characteristic) Eğrisi, farklı eşik değerleri için hesaplanan, dikey eksen üzerinde doğru pozitiflik (duyarlılık) ve yatay eksen üzerinde yanlış pozitiflik (1-özgülük) oranlarının yer aldığı bir grafikdir. ROC eğrisinin altında kalan alan (Area Under Curve), tanı testlerinin üstünlüğü için bir karşılaştırma ölçgeği olarak kullanılır.

bir standardizasyon programı İsveç ve Japonya'da da yapılmaktadır. Ama gelişmekte olan ülkelerde NGSP gibi bir program bulunmamaktadır. HbA1c tetkiki için kullanılan tam 7 farklı kit mevcuttur. Ancak sadece yarınsında Amerika'da kullanılan referans yöntem olan HPLC metodu kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda da, HbA1c düzeyi HPLC metodu ile ölçüldü. HbA1c, APG ve OGTT'ye göre daha pahalıdır. HbA1c testinin net maliyeti glukoz ölçümünün 13,6 katıdır. Bu, glukoz yüklemesi ve iki kere plazma glukozu ölçümü yapılan OGTT'den bile çok daha pahalıdır. Haliyle, A1c'nin tanı kriteri olarak kullanıma girmesi, sağlık sisteminin ekonomik yükünü daha da artıracaktır. HbA1c, APG'den daha az biyolojik çeşitliliğe sahip bir molekül olsa da, demir eksikliği ya da globin proteinlerindeki farklılıklardan kaynaklanan ciddi anemiye bağlı artmış varyasyona sahiptir. Bu durum HbA1c'nin farklı bulunmasına yol açabilir ve bu hastalıklar gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülmektedir.^{13,14}

Asya ve Avrupa toplumları üzerinde, diyabet tanısı için kullanılan APG ve HbA1c'yi karşılaştırmak için yapılan toplam dokuz çalışmanın sistemik bir gözden geçirilmesi yapıldığında, ROC eğrisi altında kalan alanın her iki grupta benzer olduğu gösterilmiştir.¹⁴

Lu ve ark. HbA1c'nin tanısasal yeterliliğini araştırmak üzere kliniklerden bir kohort ile populasyon tabanlı bir araştırma yaptı. Klinik kohortunda diyabetli hastaların sadece %58'i saptanabilmişken, populasyon tabanlı çalışmalarda diyabetik hastaların %91'i saptanmıştır.¹⁵ Haliyle, HbA1c'nin düşük sensitivitesi sebebiyle diyabetli olan bir grup tanı alamamaktadır. Buna ek olarak, spesifite ve sensitivite yüzdeleri etnik gruplar arasında farklılık gösterir.¹⁶ Danimarka, Birleşik Krallık, Kenya, Avusturalya, Hindistan ve Grönland'dan toplam

altı çalışmada OGTT ile diyabet tanısı almış hastalar üzerinde HbA1c'nin tanısasal etkisi değerlendirildi.¹⁷ Bu raporda, çalışmaların çoğunda eğer sadece HbA1c kullanılırsa, diyabet prevalansının OGTT'ye nazaran daha düşük olduğu gösterildi. Öte yandan Danimarka ve Avusturalya'da yapılan bir dizi araştırmada ise bunun tam tersi bir sonuç elde edildi.¹⁸ Bizim çalışmamızda HbA1c ile DM tanısında pozitif yönde anlamlı bir ilişki ($p<0,001$) saptandı. HbA1c için %6,5 cut off değerinin DM'yi saptamada istatistiksel olarak anlamlı uyum gösterdiği belirlendi. Çalışmamızın sonuçları bu alanda yapılan çalışmaları desteklemektedir. Çeşitli çalışmalarda ve toplumlarda HbA1c'nin eşik değerleri ile ilgili farklı sensitivite ve spesifisite yüzdeleri mevcuttur. Bu nedenle farklı ülke ya da etnik gruplar için HbA1c'nin farklı eşik değerlerini bilmek gerekir. Buna rağmen, ADA komitesi HbA1c düzeyi için eşik değerini %6,5 ve üzeri olarak önermiştir. Ancak, bazı çalışmalarda HbA1c'nin tanısasal değerinin en iyi olarak %6,5'un altında olduğu durumlarda olduğu gösterilmiştir.¹⁹⁻²⁴ Örneğin, Bennet ve ark. daha önceden konu ile ilgili yapılan dokuz araştırmanın gözden geçirilmesi sonucunda eşik değerinin %6 ile %6,2 arasında tutulması gerektiğini öne sürmüşlerdir.¹⁹

Buell ve ark. 1999-2004 yılları arasında NHANES II ve III araştırmalarının veri tabanlarını kullanarak optimal HbA1c seviyelerini elde etmeye çalıştılar. Yapılan ROC analizlerine göre, HbA1c'nin %5,8 ya da yüksek olması %86 sensitivite ve %92 spesifisiteye sahiptir.²⁰

Kumar ve ark, Hindistan populasyonunda yaptıkları bir çalışmada Hindu populasyonunda %6,1 alınan eşik değerinin en yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu göstermişlerdir.²¹ Bao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Çinli yetişkinler için DM tanısında HbA1c eşik değeri %6,3 olarak bulunmuştur.²² Huffman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Kübalı-Amerikalılarda HbA1c'nin cut off değeri %6,34 olarak bulunmuştur.²³ Zemlin ve arkadaşları, Güney Afrika Bellville çalışmasında DM tanısı için HbA1c %6,1 değerinin uygun olduğunu belirtmişlerdir.²⁴

Biz çalışmamızda açlık plazma glukozuna göre DM tanısını öngörmeye HbA1c için en iyi kesim noktasını %6,15 olarak bulduk. HbA1c: %6,15'e göre sensitivite %75, spesifite %89,1 idi. OGTT 2. saat plazma glukozuna göre DM tanısını öngörmeye HbA1c için en iyi kesim noktası %6,35 olarak bulundu. HbA1c: %6,35 için sensitivite %65,4, spesifite %95 idi. Çalışmamızın kısıtlamaları arasında, bu çalışmanın kesitsel bir çalışma olması ve hasta sayımızın yapılan benzer çalışmalara göre daha düşük olması gösterilebilir. Türk toplumunun HbA1c kesim noktasını daha doğru tespit etmek için daha çok olguyu kapsayan çalışmalar yapılmalıdır. →

SONUÇ

HbA1c glisemik kontrol monitorizasyonunda güvenilir, standart bir yöntemdir ve komplikasyonların gelişimi hakkında önceden bilgi verir. HbA1c'nin açlık kan şekeri ve OGTT'ye göre daha kolay ve hızlı uygulanabilmesi ve hasta uyumunun daha iyi olması sebebiyle DM tanısında kullanımı gündeme gelmiştir. ADA 2010 kılavuzunda önerildiği gibi HbA1c için kesim noktası %6,5 değeri aldığımızda DM tanısı için yüksek spesifitesine (%99) karşılık, yeterli sensitiviteye sahip olmadığını (%55) gördük. Çalışmamızda DM tanısını öngörmeye açlık plazma glukozuna göre HbA1c için en iyi kesim noktasını %6,15 (sensitivite %75, spesifite %89,1) ve OGTT 2. saat plazma glukozuna göre HbA1c için en iyi kesim noktası %6,35 (sensitivite %65,4, spesifite %95) olarak bulduk.

Çalışmamızda bulduğumuz HbA1c %6,15 ve %6,35 kesim noktası değeri, ADA 2010 kılavuzunda önerilen %6,5 değerinden ve diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, bulunan kesim noktası değerlerinden daha düşüktür. HbA1c düzeylerinin etnik farklılık göster-

mesi nedenlerden biri olabilir. Genetik farklılığa bağlı olarak hemoglobin konsantrasyonu değişebilir. Glikozilasyon oranı ve eritrosit yaşam süresi farklı olabilir. Toplumumuzda demir eksikliği anemisinin sık görülmesi ve çalışmamıza alınan hastaların sosyoekonomik düzeyinin düşük olması sonuçları etkilemiş olabilir. Amerika'da kullanılan ve görece daha kabul gören HPLC metodunun kullanılmasına rağmen, laboratuvar ölçümleri de muhtemel nedenlerden biridir.

Özet olarak, teoride, konvansiyonel DM tanı yöntemi-ne göre daha cazip görünmesine karşılık, HbA1c'nin tanıda yerini alabilmesi için biraz daha fazla çabaya ihtiyaç var gibi görünmektedir. Birinci sorun çalışma yönteminin standardizasyonudur. Ayrıca, kesim noktası konusunda daha fazla uzlaşmaya ve belki etnisite temelli daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Buna pahalılık ve ülkemizde aneminin nisbi yaygınlığını da eklersek, şimdiki haliyle, ülkemizde HbA1c'nin tanıda esas alınması konusunda kuşularımız vardır.

* Yazarlar herhangi bir çıkar ilişkisi içinde bulunmadıklarını bildirmiştir.



	İLETİŞİM İÇİN: Fatma Kaplan Efe Düzüçü State Hospital, Clinic of Internal Medicine, Osmaniye, Turkey f.k.109@hotmail.com
	GÖNDERDİĞİ TARİH: 07 / 05 / 2013 • KABUL TARİHİ: 24 / 03 / 2014

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. Geneva, Switzerland: WHO Pres: 2006. p. 1-50.
2. American Diabetes Association, Standards of medical care in diabetes-2008. Diabetes Care 2008; 31: 12-20.
3. World Health Organization. Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group Geneva. Tech Rep Ser No. 727; 1985.
4. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003; 26: S5-S20.
5. American Diabetes Association, Standards of medical care in diabetes-2008. Diabetes Care 2008; 31: 12-20.
6. Rohlfing CL, Little RR, Wiedmeyer HM, et al. Use of GHb (HbA1c) in screening for undiagnosed diabetes in the US population. Diabetes Care 2000; 23: 187-191.
7. Peters AL, Davidson MB, Schigrer DL, Hasselblad V. A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus. An analysis using glycosylated hemoglobin levels. JAMA 1996; 276: 1246-1252.
8. Faerch K, Borch-Johnsen K, Vaag A, Jørgensen T, Witte DR. Sex differences in glucose levels: a consequence of physiology or methodological convenience? The Inter99 study. Diabetologia 2010; 53: 858-865.
9. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2010; 33: 62-69.
10. Sacks DB; ADA/EASD/IDF Working Group of the HbA1c Assay. Global harmonization of hemoglobin A1c. Clin Chem 2005; 51: 681-683.
11. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. 2011.
12. Shima K, Endo J, Oimomi M, et al. Inter-laboratory difference in HbA1c measurement in Japan: a report of the Committee on an Inter-laboratory Standardization of HbA1c Determination, the Japan Diabetes Society. J JPN Diabetes Soc 1994; 37: 855-864.
13. Ezenwaka CE, Jones-Lecointe A, Nwagbara E, Seales D, Okali F. Anaemia and kidney dysfunction in Caribbean type 2 diabetic patients. Cardiovasc Diabetol 2008; 7: 25-31.
14. Anand SS, Razak F, Vuksan V, et al. Diagnostic strategies to detect glucose intolerance in a multiethnic population. Diabetes Care 2003; 26: 290-296.
15. Lu Zhong X, Walker Karen Z, O'Dea Kerin, Sikaris Ken A, Shaw Jonathan E. A1C for screening and diagnosis of type 2 diabetes in routine clinical practice. Diabetes Care 2010; 33: 817-819.
16. Herman WH, Dungan KM, Wolfenbuttel BHR, et al. Racial and ethnic differences in mean plasma glucose, hemoglobin A1c, and 1,5-anhydroglucitol in over 2000 patients with type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 1689-1694.
17. Christensen DL, Witte DR, Kaduka L, et al. Moving to an A1C-based diagnosis of diabetes has a different impact on prevalence in different ethnic groups. Diabetes Care 2010; 33: 580-582.
18. Anand SS, Razak F, Vuksan V, et al. Diagnostic strategies to detect glucose intolerance in a multiethnic population. Diabetes Care 2003; 26: 290-296.
19. Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. HbA1C as a screening tool for detection of type 2 diabetes: a systematic review. Diabet Med 2007; 24: 333-343.
20. Buell C, Kermah D, Davidson MB. Utility of A1C for diabetes screening in the 1999-2004 NHANES population. Diabetes Care 2007; 30: 2233-2235.
21. Kumar PR, Bhansali A, Ravikiran M, et al. Utility of glycated hemoglobin in diagnosing type 2 diabetes mellitus: a community-based study. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 2832-2835.
22. Yang W. Diagnosing diabetes using glycated haemoglobin A1c. BMJ. 2010; 17: 2262.
23. Huffman FG, Exebio JC, Zarini GG, Exebio C. Use of HbA1c in screening for Cuban-Americans with undiagnosed type 2 diabetes. J Immigr Minor Health 2011; 13: 541-545.
24. Zemlin AE, Matsha TE, Hassan MS, Erasmus RT. HbA1c of 6.5% to diagnose diabetes mellitus-does it work for us?-the Bellville South Africa study. PLoS One 2011; 6: e22558.