

Feilkilder ved bruk av HbA_{1c}

Av **THEA BERGE VIKØREN**, Medisinstudent ved Universitetet i Oslo.

MÅLING AV glykert hemoglobin i fullblod (b-HbA_{1c}) kan benyttes både ved diagnostikk og oppfølging av pasienter med diabetes. Riktig fortolkning av analyseresultatet forutsetter samsvar mellom gjennomsnittlig plasma-glukose (p-glukose) og HbA_{1c}. I Tidsskriftet for Den norske legeforening ble det nylig publisert en artikkel som gir en oversikt over hva som kan forårsake diskrepans mellom gjennomsnittlig glukosekonsentrasjon og HbA_{1c}.

Her presenterer vi et sammendrag av denne artikkelen.

Innledning

Diabetes mellitus er en kronisk metabolsk sykdom kjennetegnet av hyperglykemi og økt risiko for utvikling av senkomplikasjoner i øyne, nyrer, hjertet, kar og nervesystemet. Det anslås at cirka 190 000 personer i Norge har kjent diabetes, mens antall udiagnostiserte anslås til mellom 80 000 og 170 000.

Frem til høsten 2012 har diagnostikk av diabetes i Norge vært basert på måling av glukose enten fastende, ikke-fastende eller i forbindelse med en standardisert glukosebelastningstest. Nå kan imidlertid HbA_{1c} \geq 6,5 % også brukes som et diagnostisk kriterium for diabetes.

Der er vist en lineær sammenheng mellom gjennomsnittlig p-glukose og HbA_{1c} hos de fleste pasienter. En HbA_{1c} på 6 % gir en estimert gjennomsnittlig glukosekonsentrasjon på 7,0 mmol/L, se tabell 1. Noen pasientgrupper har imidlertid en annen relasjon mellom HbA_{1c} og gjennomsnittlig p-glukose. Slike forskjeller får diagnostiske og behandlings-

■ Dette sammendraget er basert på artikkelen Vikøren TB, Berg JP, Berg TJ. Feilkilder ved bruk av hemoglobin A_{1c}. Tidsskr Nor Laegeforen. 2014;134:417–21.

TABELL 1: Sammenhengen mellom HbA_{1c} og estimert gjennomsnittlig p-glukose (mmol/L).

HbA _{1c} (%)	Estimert gjennomsnittlig p-glukose (mmol/L)
5	5,4
6	7,0
7	8,6
8	10,2
9	11,8
10	13,4
11	14,9
12	16,5

messige konsekvenser hvis HbA_{1c} skal vurderes mot samme aksjonsgrense for alle pasientgrupper. For eksempel vil lavere HbA_{1c} enn p-glukosenivået skulle tilsi, kunne føre til at pasientene ikke får stilt diagnosen eller blir underbehandlet for sin diabetes.

Kunnskapsgrunnlag

I vår studie ble det gjort to søk i PubMed for å få en oversikt over litteratur som omhandler feilkilder ved analyse av HbA_{1c}.

Resultater

■ **Variasjon mellom individer:** HbA_{1c} varierer betydelig mellom individer med samme gjennomsnittlige p-glukose. Det ser ut som vi mennesker har forskjellig glykeringshastighet, og man skiller mellom «low and high glycaters». En «high glycaters» har høyere HbA_{1c} enn forventet ut fra sin gjennomsnittlige p-glukose. Muligheten for at «high glycaters» også har økt risiko for glykering av andre proteiner og dermed for utvikling av senkomplikasjoner av diabetes har blitt diskutert.

■ **Alder og etnisitet:** HbA_{1c} øker med alderen med 0,10 og 0,14 prosentpoeng per tiår hos personer uten påvist diabetes.

Noen etniske grupper (afrikanere og latinamerikanere) har høyere HbA_{1c} enn

deres gjennomsnittlige p-glukose skulle tilsi. Risikoen for senkomplikasjoner synes å være tettere assosiert med HbA_{1c} enn med glukosenivået. En nyere studie viste at forekomsten av komplikasjoner økte ved et lavere HbA_{1c}-nivå hos afroamerikanere sammenlignet med hvite amerikanere.

■ **Endring i erytrocyttens levealder:** Som en generell regel kan man si at enhver prosess som reduserer erytrocyttens levetid gir lavere HbA_{1c} i forhold til gjennomsnittlig p-glukose, mens forlenget levetid gir økt nivå. HbA_{1c}-konsentrasjonen i unge erytrocytter, som for eksempel retikulocytter, er kun 1/10 av gjennomsnittlig HbA_{1c} i erytrocytter fra fullblod. Ved tilstander med økt konsentrasjon av retikulocytter og relativt unge erytrocytter i blodet, for eksempel hemolytisk anemi, akutte blødninger og like etter behandling med erytropoietin, jern eller vitamin B₁₂ (13), er HbA_{1c} lavere enn forventet. Dette sammenlignet med personer uten disse tilstandene, men med samme gjennomsnittlige p-glukose. Økt hemolyse på grunn av forstørret milt, reumatoid artritt og enkelte medikamenter, gir også redusert HbA_{1c}. Det samme ses hos pasienter med leversvikt. Tilsvarende vil økt gjennomsnittlig levealder for erytrocyttene, som for eksempel etter fjerning av milten, gi økt HbA_{1c}. Ved jern- og B₁₂-mangel øker gjennomsnittsalderen for erytrocyttene, og HbA_{1c} blir høyere enn forventet. Økt HbA_{1c} ses også ved kronisk alkoholisme og aplastisk anemi.

■ **Hemoglobinopati og hemoglobinvarianter:** Forekomsten av hemoglobinopati er økende i Norge. Feil i HbA_{1c}-verdien ved hemoglobinopati eller tilstedeværelse av andre hemoglobinvarianter enn HbA_{1c} avhenger av målemetode. De mest brukte analysemetodene i dag påvirkes ikke hvis pasienten er heterozygot for hemoglobinene HbS, HbC eller HbE. Enkelte analyseinstrumenter varsler ved mistanke om slike varianter.

■ **Nyresvikt:** Hos pasienter med nyresvikt

vil HbA1c ikke være pålitelig, da en rekke faktorer som anemi, erythropoietin-terapi, jerntilskudd, uremi og blodtransfusjoner påvirker nivået. Det er foreslått at HbA1c ikke kan brukes hos pasienter med glomerulær filtrasjonshastighet < 60 (ml/min/1,73 m²).

■ **Graviditet:** Svangerskapsdiabetes skal fremdeles diagnostiseres ved glukosebelastningstest. HbA1c er uegnet når glukosekonsentrasjonen endrer seg raskt, noe som kan være tilfellet under svangerskap.

Konklusjon

HbA1c er en viktig og svært anvendelig analyse ved behandling og diagnostikk av diabetes. Likevel er det noen faktorer som påvirker analysen og som fører til at den kan avvike i forhold til pasientens gjennomsnittlige p-glukose. Riktig fortolkning av HbA1c forutsetter at rekvisirenten er klar over mulige feilkilder. Ved mistanke om at pasienten har en tilstand som fører til manglende samsvar mellom HbA1c og gjennomsnittlig p-glukose, skal det benyttes glukosebaserte kriterier ved diagnostikk av diabetes. ■

TABELL 2: Oversikt over ikke-glykemiske faktorer som påvirker forholdet mellom HbA1c og gjennomsnittlig p-glukose.

Non-glykemiske faktorer som påvirker HbA1c-verdien	
Individuell glykerings hastighet	↕
Hereditet	↕
Alder	↑
Etnisitet (afrikansk og latinamerikansk)	↑
Hemoglobinvarianter	avhengig av metode
Redusert levealder for erythrocytter/ økt antall retikulocytter Hemolytisk anemi Blødning Erythropoietin-behandling Jern-/B ₁₂ -behandling Nyresvikt Leversvikt Økt hemolyse Splenomegali Reumatoid artritt Medikamenter (ribavirin og dapson)	↓
Økt levealder for erythrocytter/ redusert erytropoiese Splenektomi Jernmangelanemi B ₁₂ -mangel Aplastisk anemi Benmargssuppresjon Kronisk alkoholisme	↑
Nyresvikt	↕
Graviditet	↕

↕ er hhv. høyere og lavere HbA1c enn forventet ut fra gjennomsnittlig p-glukose. Ved graviditet og nyresvikt er det en rekke faktorer som påvirker glykeringen og kan gi både høyere og lavere HbA1c enn forventet ut fra gjennomsnittlig p-glukose.



Chiron AS produserer referansestandarder til analyse av Spiceforbindelser og andre syntetiske narkotika.

UCTs Clean-Screen® THC fast-fase ekstraksjonskolonner for isolering av Cannabis (THC) og Spiceforbindelser i toksikologiske analyser.



GRATIS vareprøver!

Chiron AS er eksklusiv leverandør av UCT-produkter i Norge. Ta kontakt for vareprøver og mer informasjon.



Chiron AS | Stiklestadvn.1 | N-7041 | Trondheim | Tlf: +31 87 44 90 | Fax: + 47 73 87 44 99
E-post: salg@chiron.no | www.chiron.no

