



Diagnostikk av diabetes.

HbA1c, hvordan skal vi bruke den i hverdagen?
Feilkilder og kritisk differanse

*Nasjonalt diabetesforum
Gardermoen, 26. april 2017*

Jens P Berg
Avdeling for medisinsk biokjemi
Oslo universitetssykehus
og
Institutt for klinisk medisin, UiO

Nasjonalt faglig retningslinje for diabetes

Innholdsfortegnelse

Diagnostikk av diabetes, risikovurdering og oppfølging av personer med høy risiko for å utvikle diabetes

Søk i kapittelet



Diagnostiske kriterier for diabetes

Sterk anbefaling



Risikovurdering og påvisning av diabetes

Svak anbefaling



Anbefalte analyser ved klinisk mistanke om diabetes eller klinisk høy risiko for diabetes type 2

Svak anbefaling



Oppfølging av personer med høy risiko for å utvikle diabetes

Svak anbefaling



Fant du det du lette etter?

Ja

Nei

Diagnostikk av diabetes

- Identifisere personer som har økt risiko for komplikasjoner pga forhøyet konsentrasjon av glukose i blodet
- Diagnostiske kriterier
 - Basert på forholdet mellom konsentrasjonen av glukose i blodet og risiko for senkomplikasjoner
 - Ingen «gullstandard» for diagnostikk av diabetes

Diabetes

Nasjonal faglig retningslinje

Kortversjon

(dato for publisering)



Risikovurdering og diagnostikk av diabetes

Identifisere personer som kan ha forhøyet risiko for å få diabetes: ¹⁾

For personer med etnisk europeisk bakgrunn:

- Bruk en validert risikokalkulator som diabetesrisiko.no (FINDRISK)
 - Ved høy risiko: risikoscore ≥ 15 ved FINDRISK (tilsvarende ≥ 1 av 3 får diabetes i løpet av 10 år) eller
- personer som har klinisk høy risiko ²⁾ (risikokalkulator ikke nødvendig):
Gå videre til neste trinn

For personer med etnisk afrikansk eller asiatisk bakgrunn

Gå rett videre til neste trinn - med mindre klinisk risiko fremstår som lav.

Tilby:

- Blodprøve for diagnostikk av diabetes (HbA1c, FPG eller OGTT; HbA1c er foretrukket analyse) ³⁾
- Strukturert livsstilsintervensjon hos fastlege
- Henvisning til aktuelle kommunale/lokale gruppebaserte tilbud som frisklivssentraler og lignende tilbud

HbA1c < 6,0 %
(42 mmol/mol)
FPG < 6,1 mmol/L
OGTT < 7,8 mmol/L

HbA1c 6,0-6,4 %
(42-47 mmol/mol)
FPG 6,1-6,9 mmol/L
OGTT 7,8-11,0 mmol/L

HbA1c \geq 6,5 %
(48 mmol/mol)
FPG \geq 7,0 mmol/L
OGTT \geq 11,1 mmol/L

Tilfeldig målt glukose \geq 11,1 mmol/L og symptomer på diabetes

Moderat risiko for diabetes

Årlig vurdering av risiko for diabetes med risikokalkulator, f.eks diabetesrisiko.no (FINDRISK), eller vurdering av klinisk høy risiko (gjøres årlig inntil FINDRISK < 15 eller klinisk høy risiko vurderes å være redusert)

Høy risiko for diabetes

Årlig måling av HbA1c hos fastlege og ny vurdering av risiko for diabetes

Mulig diabetes

Gjenta måling av marker som er over diagnostisk grense (se ovenfor). Hvis \geq diagnostisk grense: Se **Diabetes**
Hvis < diagnostisk grense: Se **Høy risiko for diabetes**

Diabetes

Se: Kontrollrutiner, utredning og organisering av diabetesomsorgen



1

Identifisere personer som kan ha forhøyet risiko for å få diabetes: ¹⁾

For personer med etnisk europeisk bakgrunn:

- Bruk en validert risikokalkulator som diabetesrisiko.no (FINDRISK)
 - Ved høy risiko; risikoscore ≥ 15 ved FINDRISK (tilsvarer ≥ 1 av 3 får diabetes i løpet av 10 år) eller
- personer som har klinisk høy risiko ²⁾ (risikokalkulator ikke nødvendig):

Gå videre til neste trinn

For personer med etnisk afrikansk eller asiatisk bakgrunn

Gå rett videre til neste trinn - med mindre klinisk risiko fremstår som lav.

Arne er en 62 år gammel mann

- Han er overvektig
 - Høyde 175 cm
 - Vekt 93 kg
 - BMI 30,4
 - Midje 103 cm
- Mosjonerer ikke
- Lite frukt og grønt
- Hans mor ble behandlet for diabetes med tabletter og diett
- Har ikke hypertensjon

Ved mistanke om diabetes

Start

1

2

3

4

5

6

7

8

9

Resultat



Sjekk din diabetesrisiko

Er du i faresonen for å få diabetes type 2? Ved å svare på ni spørsmål får du vite din statistiske risiko for å utvikle diabetes type 2 de neste ti årene, og hva du bør gjøre framover.

Testen tar bare tre minutter

Start

[Har du ikke-vestlig bakgrunn?](#)

<http://diabetes.no/risikotest>

✓ Din diabetesrisiko

Del



Skriv ut



E-post



Facebook



Twitter

(Ditt resultat vil ikke bli delt)

Lav
0-6

Noe forhøyet
7-11

Middels
12-14

Stor
15-20

Svært stor
over 20

Din poengsum er 17:

Poengsum 15-20:

[Se svarene dine](#)

Din risiko for å utvikle diabetes type 2 de neste 10 årene er stor. Statistisk sett vil 1 av 3 utvikle sykdommen.

Det er viktig for deg å redusere din risiko for å utvikle diabetes type 2. Noen få endringer i levevaner kan utgjøre en stor forskjell. Ta tak i dette så fort som mulig, kontakt fastlegen din – eller oss – i dag.

Risikovurdering og påvisning av diabetes

Personer med etnisk bakgrunn fra Asia og Afrika har stor risiko for diabetes fra ung alder
Diabetesrisiko.no undervurderer risiko for diabetes i mange etniske minoritetsgrupper.
Derfor foreslås det å bruke HbA1c-test (eller annen glukosebasert test, se under praktisk) for denne pasientgruppen, etter klinisk skjønn som alternativ til bruk av risikoskårings skjema.

QDScore

<http://riskscore.diabetes.org.uk/start>

This calculator is only valid if you do not already have a diagnosis

Reset

Information

Publications

About you

Age (25-84):

Sex: Male Female

Ethnicity:

UK postcode: leave blank if unknown

Postcode:

Clinical information

Smoking status:

Do immediate family (mother, father, brothers or sisters) have diabetes?

Have you had a heart attack, angina, stroke or TIA?

Do you have high blood pressure requiring treatment?

Are you on regular steroid tablets?

Leave blank if unknown

Body mass index

Height (cm):

Weight (kg):

<http://qdiabetes.org/index.php>

Calculate risk over years.

NICE guideline diabetes

(National Institute for Health and Care Excellence)

- > 25 år
- Sør-asiatisk, kinesisk, afrikansk-karibisk eller sort afrikansk opprinnelse
- BMI > 23 kg/m²

Vurder diagnostisk test for diabetes


2

Tilby:

- Blodprøve for diagnostikk av diabetes (HbA1c, FPG eller OGTT; HbA1c er foretrukket analyse)³⁾
- Strukturert livsstilsintervensjon hos fastlege
- Henvisning til aktuelle kommunale/lokale gruppebaserte tilbud som frisklivssentraler og lignende tilbud

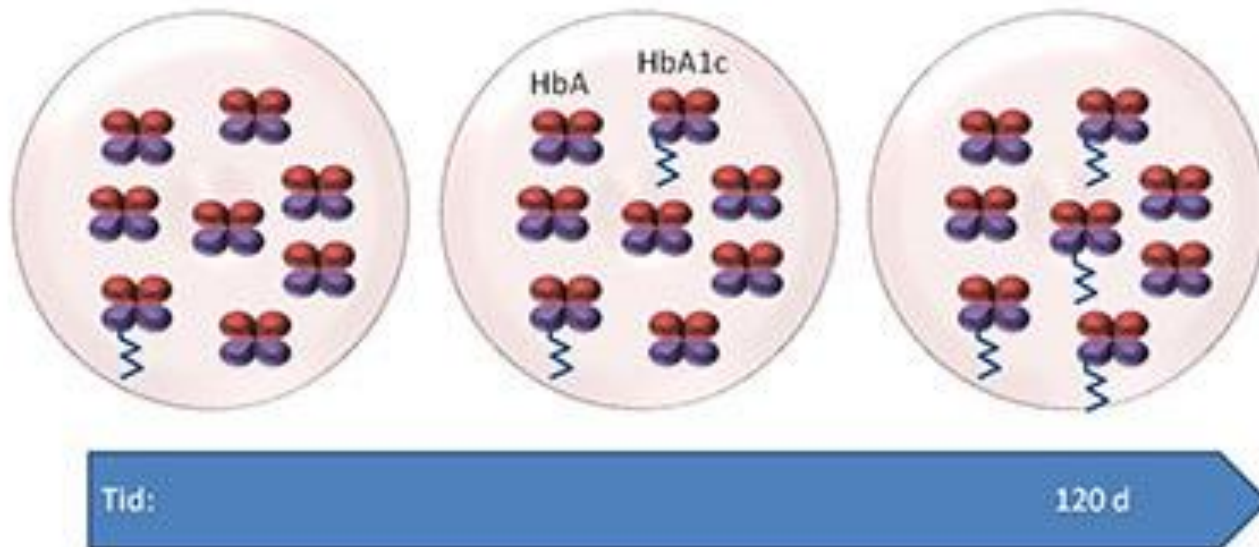
Laboratorieanalyser

Oppdelt i prosesser

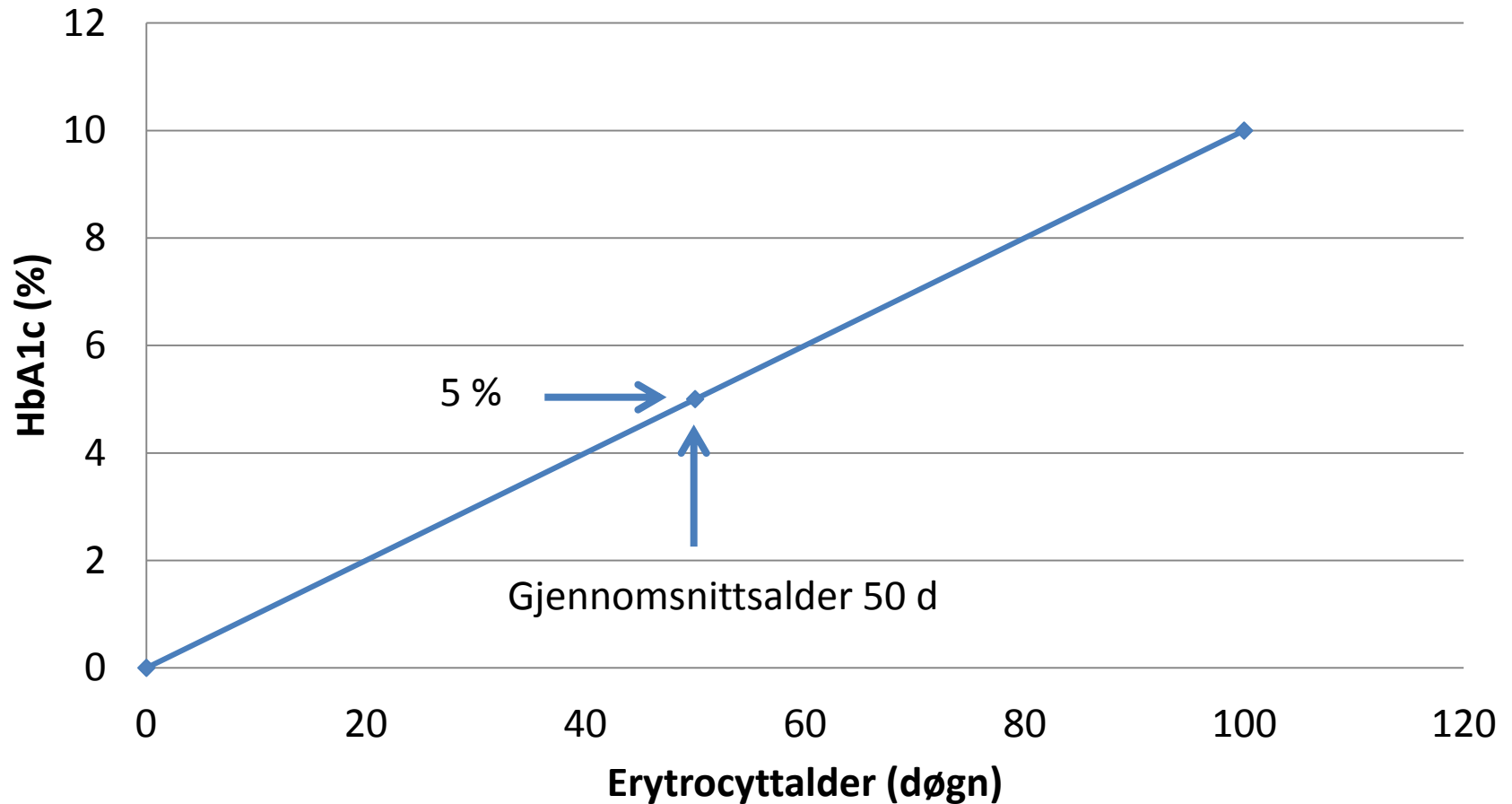
- Preanalytisk
 - Vil resultatet av analysene gi nyttig informasjon?
 -  Vil resultatene være representative for tilstanden hos pasienten?
- Analytisk
 - Hvor stort avvik fra «sann» verdi kan vi tillate?
- Postanalytisk
 - Hvordan skal resultatene tolkes?
 - Hvilke tiltak skal resultatene føre til?

Preanalytiske forhold ved HbA1c

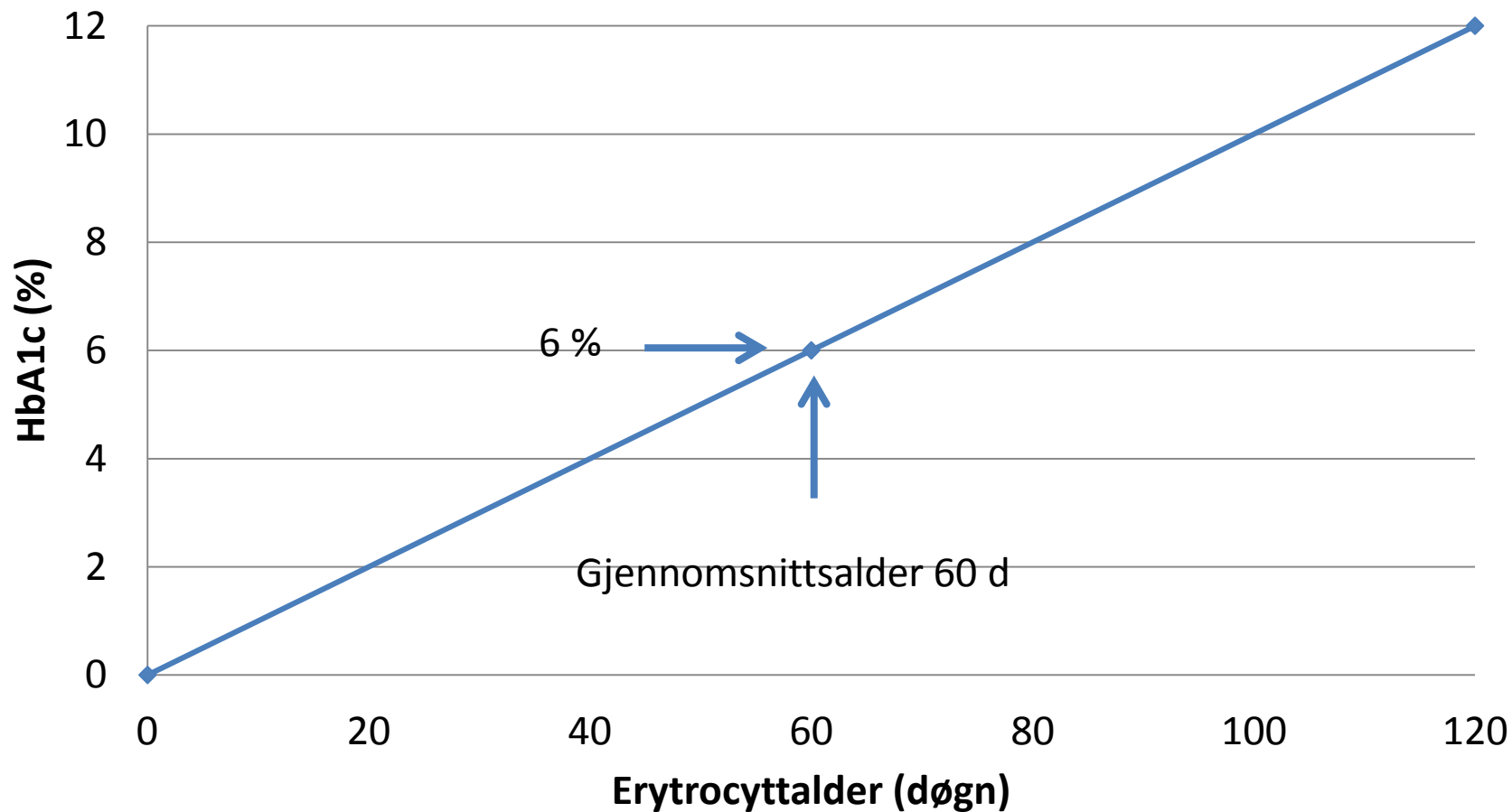
- Vil resultatene være representative for tilstanden hos pasienten?
- HbA1c
 - Glukosekonsentrasjonen i blodet
 - Omsetningen av røde blodlegemer



Sammenheng mellom erytrocyttenes alder og HbA1c

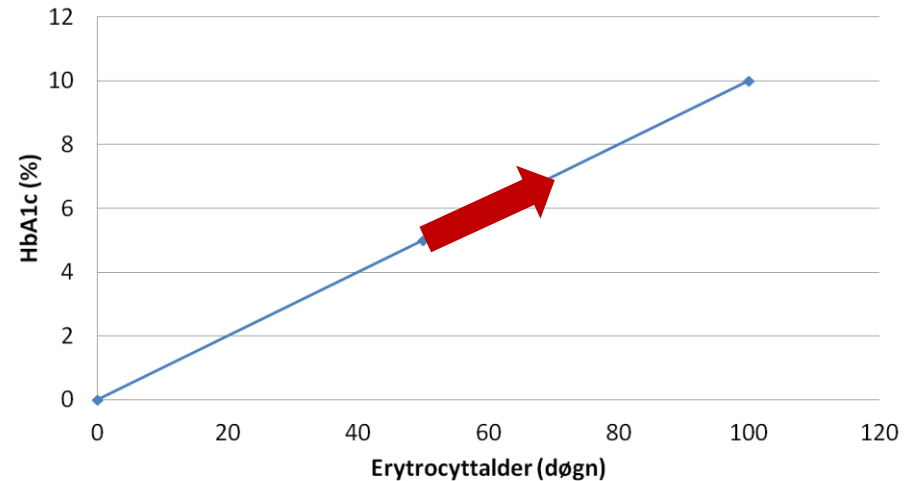


Sammenheng mellom erytrocyttenes alder og HbA1c



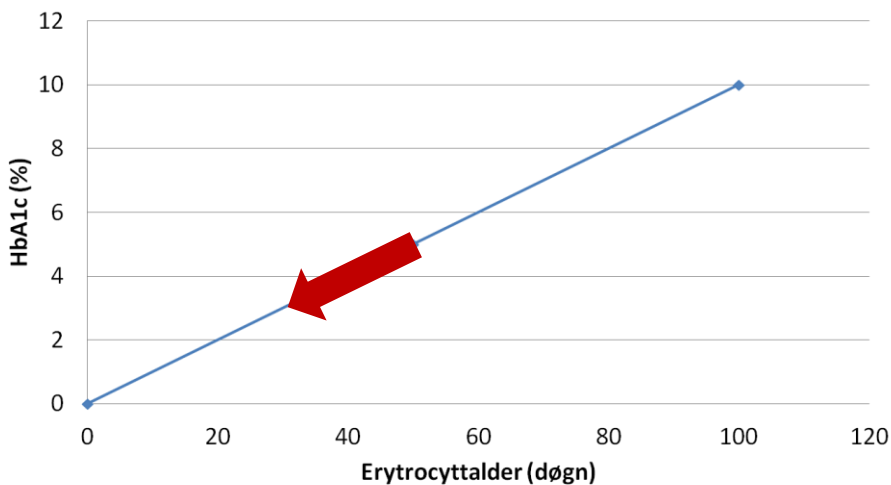
Høyere HbA1c enn forventet ut fra blodsukkeret

- Redusert syntese av erythrocytter
 - Jernmangel
 - Vitamin B12-mangel
 - Nyresvikt
 - Benmargshemning
 - Kronisk alkoholisme
- Redusert hemolyse
 - Mangler milt



Lavere HbA1c enn forventet ut fra blodsukkeret

- Økt syntese av erythrocytter
 - Jernbehandling
 - Behandling med EPO
- Økt hemolyse
 - Hemolytisk anemi
 - Thalassemi og hemoglobinopati
 - Splenomegali
 - Kronisk leversykdom
 - Medikamenter



Ikke bruk HbA1c diagnostisk

- Når tolkningen av HbA1c som uttrykk for gjennomsnittlig glukose er usikker
 - Rask utvikling av hyperglykemi
 - Type 1 diabetes
 - Endret omsetning av røde blodlegemer
 - Erkjent hematologisk sykdom
 - Alvorlig nyresvikt (GFR < 30)
 - Alvorlig leversykdom (levercirrhose)

Postanalytisk

- Hvordan skal resultatene tolkes?
- Hvilke tiltak skal resultatene føre til?



Nytt 3

HbA1c < 6,0 %
(42 mmol/mol)
FPG < 6,1 mmol/L
OGTT < 7,8 mmol/L

HbA1c 6,0-6,4 %
(42-47 mmol/mol)
FPG 6,1-6,9 mmol/L
OGTT 7,8-11,0 mmol/L

HbA1c ≥ 6,5 %
(48 mmol/mol)
FPG ≥ 7,0 mmol/L
OGTT ≥ 11,1 mmol/L

Tilfeldig målt glukose ≥ 11,1 mmol/L og symptomer på diabetes

Moderat risiko for diabetes

Årlig vurdering av risiko for diabetes med risikokalkulator, f.eks diabetesrisiko.no (FINDRISK), eller vurdering av klinisk høy risiko (gjøres årlig inntil FINDRISK <15 eller klinisk høy risiko vurderes å være redusert)

Høy risiko for diabetes

Årlig måling av HbA1c hos fastlege og ny vurdering av risiko for diabetes

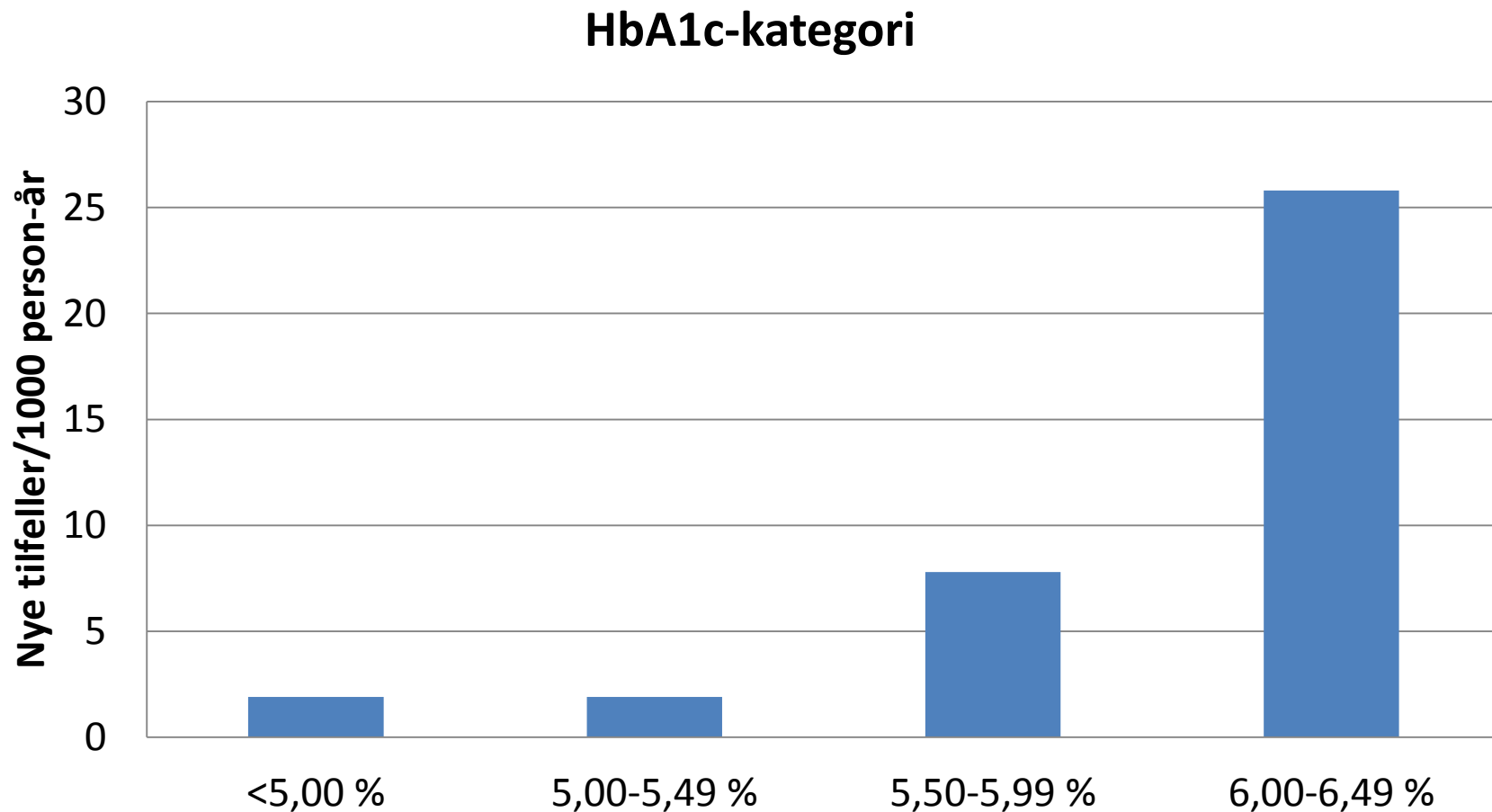
Mulig diabetes

Gjenta måling av markør som er over diagnostisk grense (se ovenfor). Hvis ≥ diagnostisk grense: Se **Diabetes**
Hvis < diagnostisk grense: Se **Høy risiko for diabetes**

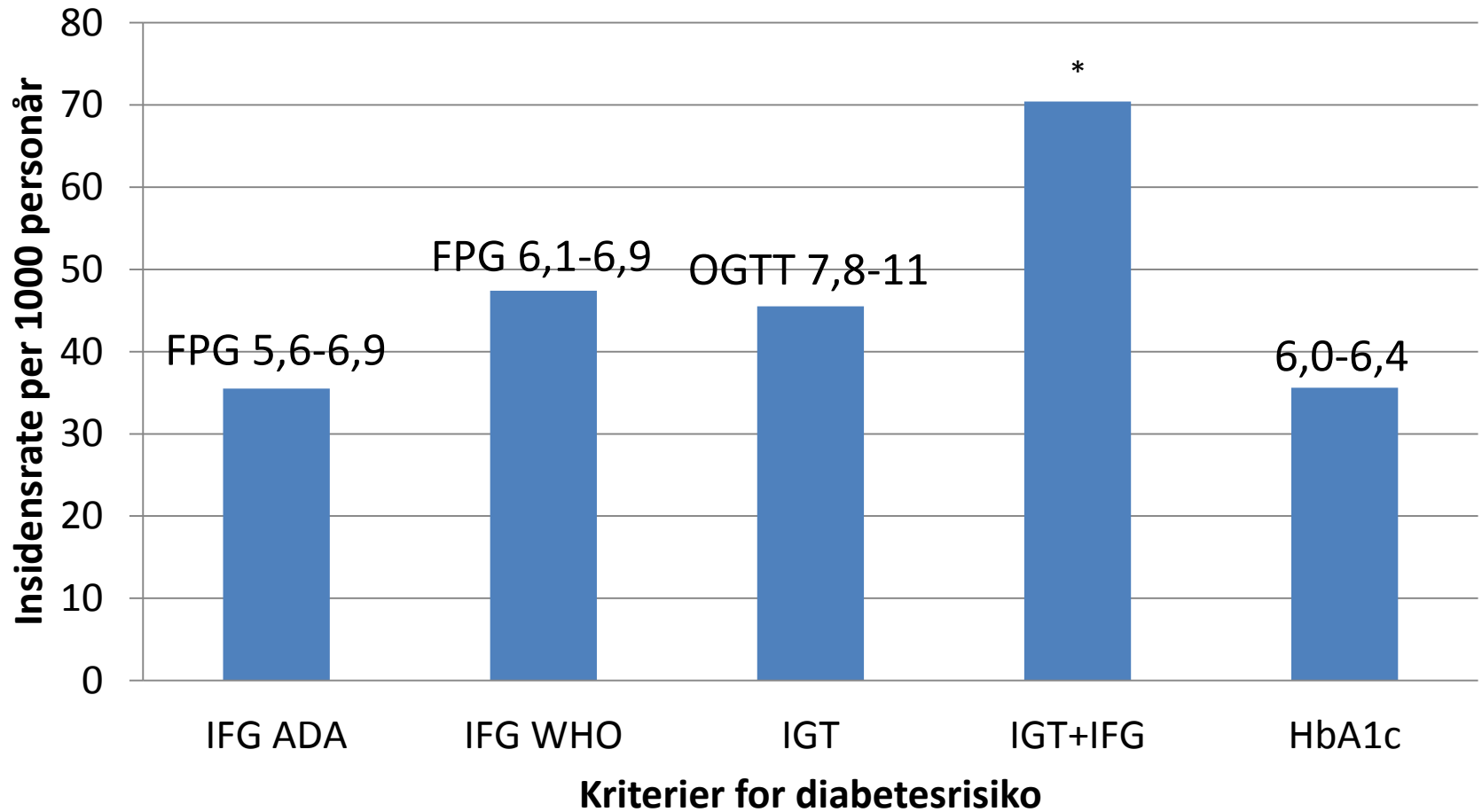
Diabetes

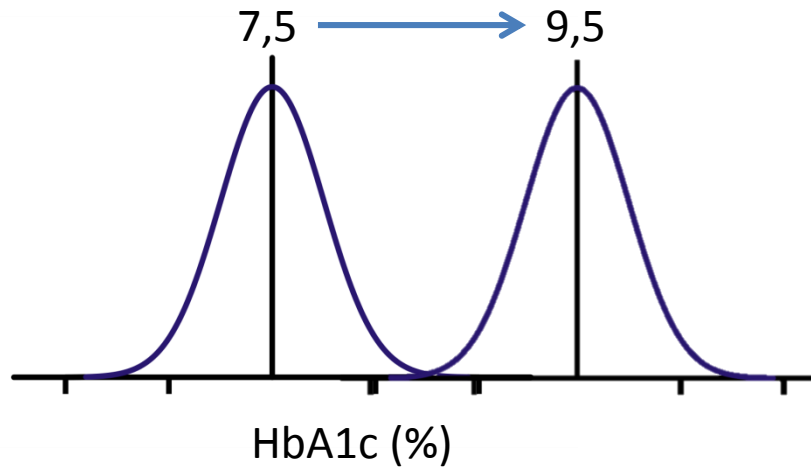
Se: Kontrollrutiner, utredning og organisering av diabetesomsorgen

Risiko for diabetes type 2 ved ulike HbA1c-nivåer



Meta-analyse av risiko for utvikling av type 2 diabetes





Når er to prøvesvar signifikant forskjellige?

KRITISK DIFFERANSE

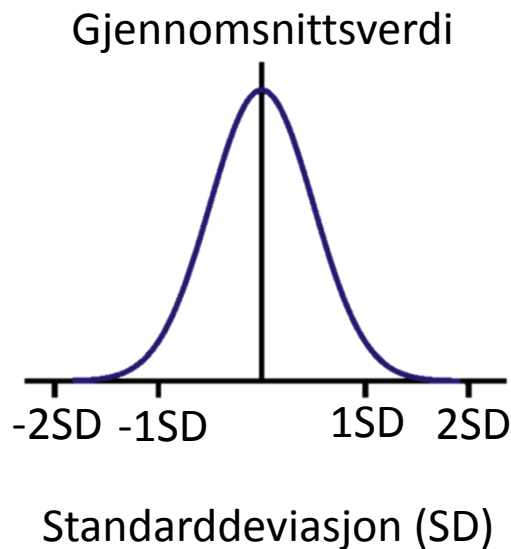
Kontroll av diabetes

- 45 år gammel overvektig mann
- Type 2 diabetes i 4 år
- Velregulert med metformin
- Ved siste kontroll for 3 mnd siden var HbA1c 7,5 %
- Ved denne konsultasjonen er hans HbA1c 9,5 %
- Er det en statistisk signifikant økning av HbA1c?



Signifikant endring?

- Vi må ha informasjon om analyseresultatets usikkerhet
 - Gjentatte målinger av HbA1c av frisk person
 - Samme instrument

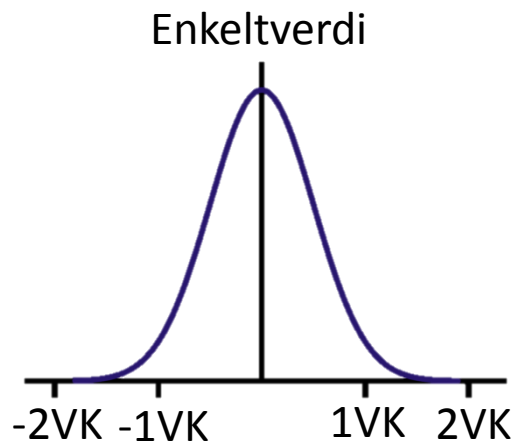


Variasjonskoeffisient (VK)

$$VK = \frac{1SD \times 100 \%}{\text{Gjennomsnittsverdi}}$$

Signifikant endring?

- Vi må ha informasjon om analyseresultatets usikkerhet
 - Gjentatte målinger av HbA1c av frisk person
 - Samme instrument



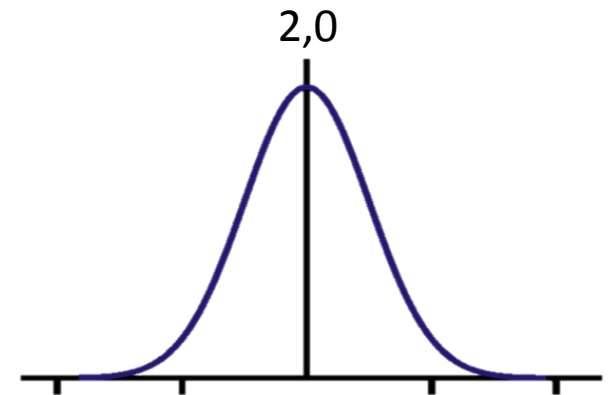
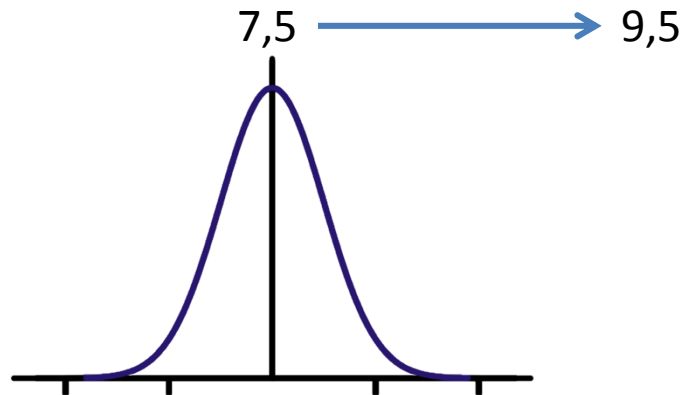
Usikkerhet i ett enkelt prøvesvar

Variasjonskoeffisient (VK)

$$VK = \frac{1SD \times 100 \%}{\text{Gjennomsnittsverdi}}$$

Variasjonskoeffisient for differansen mellom to prøvesvar

- Forutsetter at analysene er utført på samme instrument



Variasjonskoeffisienten for differansen

$$= \sqrt{VK^2 + VK^2} = \sqrt{2 \times VK^2} = \sqrt{2} \times \sqrt{VK^2} = 1,4 \times VK$$

Hvor sikre må vi være?

Variasjonskoeffisienten for differansen

$$= \sqrt{VK^2 + VK^2} = \sqrt{2 \times VK^2} = \sqrt{2} \times \sqrt{VK^2} = 1,4 \times VK$$

VK for HbA1c er 4 %

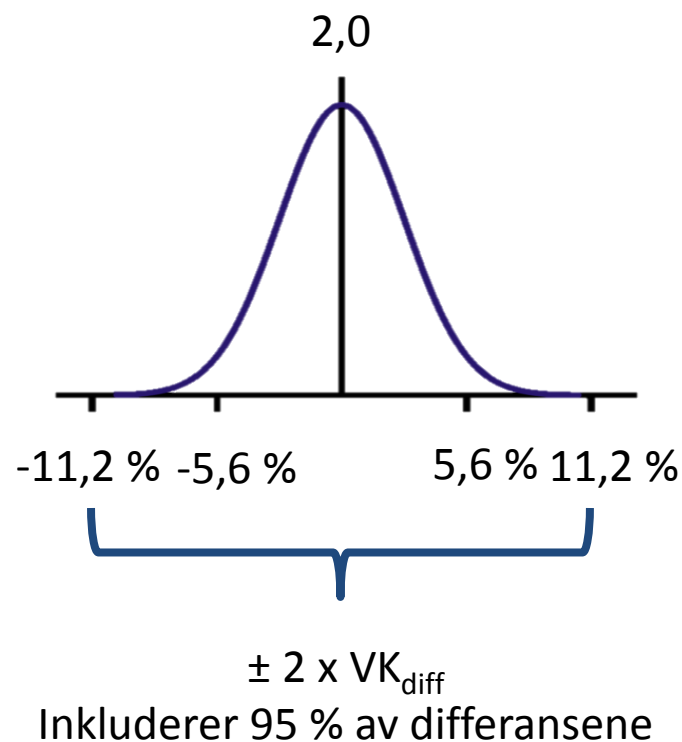
VK for differansen er $1,4 \times 4 \% = 5,6 \%$

Differanse større enn $\pm 2 \times VK_{\text{diff}}$:

$> 2 \times 1,4 \times VK$

$> 2,8 \times VK$

Mindre enn 5 % sannsynlig at forskjellen skyldes tilfeldig variasjon av analysesvarene.



Kritisk differanse for HbA1c

- Ved siste kontroll for 3 mnd siden var HbA1c 7,5 %
- Kritisk differanse med 95 % sikkerhet
 - Endring $> 2 \times 1,4 \times \text{VK}$ for HbA1c
 - Endring større enn $2 \times 1,4 \times 4 \% = 11,2 \%$ av utgangsverdien
 - Endring til mindre enn 88,8 % eller større enn 111,2 % av utgangsverdien
- I dette tilfellet
 - HbA1c mindre enn 6,7 % eller større enn 8,3 %
- Ved denne konsultasjonen er hans HbA1c 9,5 %
 - Mye mindre enn 5 % sannsynlighet for at det skyldes tilfeldig variasjon



Kritisk differanse mellom to målinger ca 0,8 – 1,0 %-enheter for HbA1c-nivåer som er vanlige hos pasienter med diabetes.

Oppsummering

- HbA1c ved diagnostikk
 - Foretrukket diagnostisk analyse etter risikovurdering
 - Uegnet ved rask endring av glukosekonsentrasjonen i blodet
 - Endret omsetning av røde blodlegemer
 - Anemi og behandling av anemi
 - Alvorlig nyresvikt
- Kritisk differanse
 - 2,8 x VK for HbA1c; ca ± 11 %
 - I praksis endringer større enn ca 0,8 – 1,0 %-enheter

Diabetes

Nasjonal faglig retningslinje

Kortversjon

(dato for publisering)



Risikovurdering og diagnostikk av diabetes

Identifisere personer som kan ha forhøyet risiko for å få diabetes: ¹⁾

For personer med etnisk europeisk bakgrunn:

- Bruk en validert risikokalkulator som diabetesrisiko.no (FINDRISK)
 - Ved høy risiko: risikoscore ≥ 15 ved FINDRISK (tilsvarende ≥ 1 av 3 får diabetes i løpet av 10 år) eller
- personer som har klinisk høy risiko ²⁾ (risikokalkulator ikke nødvendig):
Gå videre til neste trinn

For personer med etnisk afrikansk eller asiatisk bakgrunn

Gå rett videre til neste trinn - med mindre klinisk risiko fremstår som lav.

Tilby:

- Blodprøve for diagnostikk av diabetes (HbA1c, FPG eller OGTT; HbA1c er foretrukket analyse) ³⁾
- Strukturert livsstilsintervensjon hos fastlege
- Henvisning til aktuelle kommunale/lokale gruppebaserte tilbud som frisklivssentraler og lignende tilbud

HbA1c < 6,0 %
(42 mmol/mol)
FPG < 6,1 mmol/L
OGTT < 7,8 mmol/L

HbA1c 6,0-6,4 %
(42-47 mmol/mol)
FPG 6,1-6,9 mmol/L
OGTT 7,8-11,0 mmol/L

HbA1c \geq 6,5 %
(48 mmol/mol)
FPG \geq 7,0 mmol/L
OGTT \geq 11,1 mmol/L

Tilfeldig målt glukose \geq 11,1 mmol/L og symptomer på diabetes

Moderat risiko for diabetes

Årlig vurdering av risiko for diabetes med risikokalkulator, f.eks diabetesrisiko.no (FINDRISK), eller vurdering av klinisk høy risiko (gjøres årlig inntil FINDRISK < 15 eller klinisk høy risiko vurderes å være redusert)

Høy risiko for diabetes

Årlig måling av HbA1c hos fastlege og ny vurdering av risiko for diabetes

Mulig diabetes

Gjenta måling av marker som er over diagnostisk grense (se ovenfor). Hvis \geq diagnostisk grense: Se **Diabetes**
Hvis < diagnostisk grense: Se **Høy risiko for diabetes**

Diabetes

Se: Kontrollrutiner, utredning og organisering av diabetesomsorgen