

**Тема: Определение уровня
гликозилированного
гемоглобина как основной
метод диагностики сахарного
диабета**

Подготовила: Инкара Карашаева,
резидент-эндокринолог

Актуальность

Сахарный диабет «неинфекционная эпидемия» XXI века. После 40 лет каждый 7 землянин имеет нарушение толерантности к глюкозе, в дальнейшем приводящая к диагнозу. Связана такая распространенность заболевания с образом жизни: отсутствие активности, неправильное питание, стрессы. На фоне сопутствующих заболеваний легко упустить клиническую картину диабета, которая не всегда протекает классически. Поэтому важна ранняя диагностика.

Цель исследования

- Цель исследования – выбор стандарта ранней диагностики, без проведения дополнительных исследований между определением уровня гликозилированного гемоглобина и теста на толерантность к глюкозе.

Задачи исследования

- Сравнить результаты специфичности и точности результатов определения уровня гликозилированного гемоглобина и теста на толерантность к глюкозе в двух контрольных группах.
- Выбор наиболее быстрого и легкого в выполнении метода исследования.

Дизайн исследования

- Рандомизированное контролируемое исследование без ослепления

Выборка

Простая случайная

- В исследовании приняли участие пациенты 102 пациента городской поликлиники №2 г.Актобе, с определенным повышенным уровнем глюкозы натощак 6,1-6,9 ммоль/л, в период с января 2015 года по февраль 2016 года.
- 60 пациентов в экспериментальной группе и 62 пациента в контрольной группе. Разделение участников на контрольную группу и на экспериментальную группу происходило без ослепления, путем простой рандомизации.

Критерии включения

- глюкоза натощак 6,1-6,9 ммоль/л;
- возраст старше 40 лет ;
- ИМТ > 30 м²/кг ;
- родственники-диабетики.

Критерии исключения:

- Пациенты, имевшие ранее диагностированное нарушение толерантности к глюкозе, или выставленным диагнозом «Сахарный диабет».
- Пациенты с сопутствующими диагнозами (АГ, перенесенный инфаркт, инсульт, ХОБЛ, хронический бронхит), принимающие по ним длительно лекарственную терапию.

Этические аспекты

- Исследование одобрено Комитетом по этике Актюбинского ОУЗ
- Получено информированное согласие у пациентов.

Вопрос

Информативен и специфичен ли (О) анализ крови на гликированный гемоглобин (I) по отношению к тесту на толерантность к глюкозе (С) при диагностике сахарного диабета у пациента после включения его в группу риска заболеваемости «Сахарным диабетом» (возраст старше 40 лет, ИМТ > 30 м²/кг, родственники-диабетики, глюкоза натощак 6,1-6,9 ммоль/л) (Р)?

- Р - пациент из группы риска заболевания диабетом (возраст старше 40 лет, ИМТ > 30 м²/кг, родственники-диабетики, глюкоза натощак 6,1-6,9 ммоль/л);
- I - анализ крови на гликированный гемоглобин;
- С - тест на толерантность к глюкозе;
- О - точность , надежность специфичность, чувствительность теста.

The performance of hemoglobin A1c against fasting plasma glucose and oral glucose tolerance test in detecting prediabetes and diabetes.

Karakaya J1, Akin S2, Karagaoglu E1, Gurlek A2.

Author information

Abstract

BACKGROUND:

In recent years, hemoglobin A1c (HbA1c) is accepted among the algorithms used for making diagnosis for diabetes and prediabetes since it does not require subjects to be prepared for giving a blood sample. The aim of this study is to assess the performance of HbA1c against fasting plasma glucose (FPG) and oral glucose tolerance test (OGTT) in detecting prediabetes and diabetes.

MATERIALS AND METHODS:

A total of 315 subjects were included in this study. The success of HbA1c in distinguishing the three diagnostic classes was examined by three-way receiver operating characteristic (ROC) analysis. The best cut-off points for HbA1c were found for discriminating the three disease status.

RESULTS:

The performance of HbA1c, measured by the volume under the ROC surface (VUS), is found to be statistically significant (VUS = 0.535, $P < 0.001$). The best cut-off points for discriminating between normal and prediabetes groups and between prediabetes and diabetes groups are $c1 = 5.2\%$ and $c2 = 6.4\%$ respectively.

CONCLUSION:

The performance of HbA1c in distinguishing between the prediabetes and diabetes groups was higher than its ability in distinguishing between healthy and prediabetes groups. This study provides enough information to understand what proportion of diabetes patients were skipped with the HbA1c especially when the test result is healthy or prediabetes. If a subject was diagnosed as healthy or prediabetes by HbA1c, it would be beneficial to verify the status of that subject by the gold standard test (OGTT and FPG).

KEYWORDS:

Diabetes mellitus; hemoglobin A1c; receiver operating characteristic surface; three-way receiver operating characteristic; volume under receiver operating characteristic surface

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25657750>

- Производительность гемоглобина A1c против глюкозы в плазме натощак и теста на толерантность к глюкозе в крови при выявлении предиабета и диабета.
Karakaya J1, Akin S2, Karagaoglu E1, Gurlek A2.
- **АКТУАЛЬНОСТЬ:** В последние годы гликированный гемоглобин A1c (HbA1c) часто применяется среди алгоритмов, используемых для постановки диагноза диабета и предиабета, поскольку он не требует подготовки пациентов к сдаче образца крови.
- **ЦЕЛЬ:** Целью данного исследования является оценка эффективности результатов определения гликированного гемоглобина HbA1c по сравнению с определением глюкозы в плазме натощак (FPG) и теста на толерантность к глюкозе (OGTT) при выявлении предиабета и диабета.
- **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** В исследование было включено 315 субъектов. Успех гликированного гемоглобина HbA1c в сравнении трех диагностических методов был исследован с помощью трехходового анализа эксплуатационной характеристики приемника (ROC). Найдены лучшие точки отсечения для HbA1c для выявления трех состояний заболевания.
- **РЕЗУЛЬТАТЫ:** Установлено, что производительность гликированного гемоглобина HbA1c, измеренная объемом под поверхностью ROC (VUS), является статистически значимой (VUS = 0,535, P < 0,001). Наилучшие точки отсечения для дискриминации между нормальными и предиабетовыми группами и между группами предиабетом и диабетом составляют c1 = 5,2% и c2 = 6,4% соответственно.
- **ВЫВОД:** В этом исследовании содержится достаточно информации, чтобы понять, какая доля пациентов с диабетом была пропущена с помощью гликированного гемоглобина HbA1c, особенно, когда результат теста является здоровым или предиабетом. Если испытуемый был диагностирован как здоровый или предиабет HbA1c, рекомендуется проверить статус этого субъекта по критерию «золотого стандарта», то есть определить содержание глюкозы натощак и проведение теста на толерантность к глюкозе (OGTT и FPG).
- **КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Сахарный диабет; гликированный гемоглобин A1c; управляющая характеристика трехходового приемника; объем при рабочей характеристической поверхности приемника

Вопрос

- Эффективен ли (О) анализ крови на гликированный гемоглобин (I) по отношению к определению уровня глюкозы натощак и тесту на толерантность к глюкозе (С) при диагностике сахарного диабета и предиабета у пациентов (Р)?

Р - здоровые люди и пациенты с
предиабетом

І - анализ крови на гликированный
гемоглобин;

С - определение уровня глюкозы натощак
и тест на толерантность к глюкозе;

О - точность , надежность специфичность,
чувствительность теста.

Литература

1. Li H, Oldenburg B, Chamberlain C, O'Neil A, Xue B, Jolley D, et al. Diabetes prevalence and determinants in adults in China mainland from 2000 to 2010: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;98:226–35. [[PubMed](#)]
2. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) *Diabetologia.* 2012;55:1577–96. [[PubMed](#)]
3. O'Sullivan CJ, Hynes N, Mahendran B, Andrews EJ, Avalos G, Tawfik S, et al. Haemoglobin A1c (HbA1C) in non-diabetic and diabetic vascular patients. Is HbA1C an independent risk factor and predictor of adverse outcome? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;32:188–97. [[PubMed](#)]
4. Bansilal S, Farkouh ME, Fuster V. Role of insulin resistance and hyperglycemia in the development of atherosclerosis. *Am J Cardiol.* 2007;99:6B–14. [[PubMed](#)]
5. Obuchowski NA. Estimating and comparing diagnostic tests' accuracy when the gold standard is not binary. *Acad Radiol.* 2005;12:1198–204. [[PubMed](#)]
6. Li J, Zhou X. Nonparametric and semiparametric estimation of the three way receiver operating characteristic surface. *J Stat Plan Inference.* 2009;139:4133–42.
7. Mossman D. Three-way ROCs. *Med Decis Making.* 1999;19:78–89. [[PubMed](#)]
8. Dreiseitl S, Ohno-Machado L, Binder M. Comparing three-class diagnostic tests by three-way ROC analysis. *Med Decis Making.* 2000;20:323–31. [[PubMed](#)]
9. Nakas CT, Yiannoutsos CT. Ordered multiple-class ROC analysis with continuous measurements. *Stat Med.* 2004;23:3437–49. [[PubMed](#)]
10. Xiong C, van Belle G, Miller JP, Morris JC. Measuring and estimating diagnostic accuracy when there are three ordinal diagnostic groups. *Stat Med.* 2006;25:1251–73. [[PubMed](#)]
11. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003;26:3160–7. [[PubMed](#)]
12. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2011;4:S62–9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
13. Heckerling PS. Parametric three-way receiver operating characteristic surface analysis using mathematica. *Med Decis Making.* 2001;21:409–17. [[PubMed](#)]
14. Nakas CT, Alonzo TA. ROC graphs for assessing the ability of a diagnostic marker to detect three disease classes with an umbrella ordering. *Biometrics.* 2007;63:603–9. [[PubMed](#)]

15. Yang H, Carlin D. ROC surface: A generalization of ROC curve analysis. *J Biopharm Stat.* 2000;10:183–96. [[PubMed](#)]
16. Dong T, Tian L, Hutson A, Xiong C. Parametric and non-parametric confidence intervals of the probability of identifying early disease stage given sensitivity to full disease and specificity with three ordinal diagnostic groups. *Stat Med.* 2011;30:3532–45. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
17. Luo J, Xiong C. DiagTest3Grp: An R Package for analyzing diagnostic tests with three ordinal groups. *Journal of Statistical Software.* 2012;51:1–24. [URL http://www.jstatsoft.org/v51/i03/](http://www.jstatsoft.org/v51/i03/) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
18. Mann DM, Carson AP, Shimbo D, Fonseca V, Fox CS, Muntner P. Impact of A1C screening criterion on the diagnosis of pre-diabetes among U.S. adults. *Diabetes Care.* 2010;33:2190–5. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
19. Zhang YH, Ma WJ, Thomas GN, Xu YJ, Lao XQ, Xu XJ, et al. Diabetes and pre-diabetes as determined by glycated haemoglobin A1c and glucose levels in a developing southern Chinese population. *PLoS One.* 2012;7:e37260. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
20. Bang H, Edwards AM, Bomback AS, Ballantyne CM, Brillon D, Callahan MA, et al. Development and validation of a patient self-assessment score for diabetes risk. *Ann Intern Med.* 2009;151:775–83. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
21. Heikes KE, Eddy DM, Arondekar B, Schlessinger L. Diabetes Risk Calculator: A simple tool for detecting undiagnosed diabetes and pre-diabetes. *Diabetes Care.* 2008;31:1040–5. [[PubMed](#)]
22. Kramer CK, Araneta MR, Barrett-Connor E. A1C and diabetes diagnosis: The Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care.* 2010;33:101–3. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
23. Tatsch E, Bochi GV, Piva SJ, Pereira RS, Kober H, De Carvalho JA, et al. Hba(1c) as a tool for the diagnosis of type 2 diabetes: Comparison with fasting glucose. *Clin Lab.* 2012;58:347–50. [[PubMed](#)]
24. Basevi V, Di Mario S, Morciano C, Nonino F, Magrini N. Comment on: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care.* 2011;34(Suppl 1):S11–61. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
25. Goehring C, Perrier A, Morabia A. Spectrum bias: A quantitative and graphical analysis of the variability of medical diagnostic test performance. *Stat Med.* 2004;23:125–35. [[PubMed](#)]
26. Hlatky MA, Pryor DB, Harrell FE, Jr, Califf RM, Mark DB, Rosati RA. Factors affecting sensitivity and specificity of exercise electrocardiography. Multivariable analysis. *Am J Med.* 1984;77:64–71. [[PubMed](#)]
27. Karakaya J, Aksoy DY, Harmanci A, Karaagaoglu E, Gurlek A. Predictive ability of fasting plasma glucose for a diabetic 2-h postload glucose value in oral glucose tolerance test: Spectrum effect. *J Diabetes Complications.* 2007;21:300–5. [[PubMed](#)]
28. Mulherin SA, Miller WC. Spectrum bias or spectrum effect? Subgroup variation in diagnostic test evaluation. *Ann Intern Med.* 2002;137:598–602. [[PubMed](#)]