

HbA1c

GLYKERT HEMOGLOBIN

HbA1c ble oppdaget i 1960-årene og dens betydning som en markør for kontroll av blodsukternivået i blodet har gradvis økt internasjonalt med årene.

Av Bente Nygaard, Laboratoriekonsulent i Noklus

Analysen ble implementert i klinisk praksis i 1970 og -80 årene og ble standardisert i løpet av 1990 årene. Analysen var en av de største nyvinningene innen diabetesomsorgen og den har gått fra å være en spesialanalyse som ble utført på større klinisk kjemiske laboratorier, til en analyse som i dag også utføres mange steder i primærhelsetjenesten.

HVA ER HbA1c

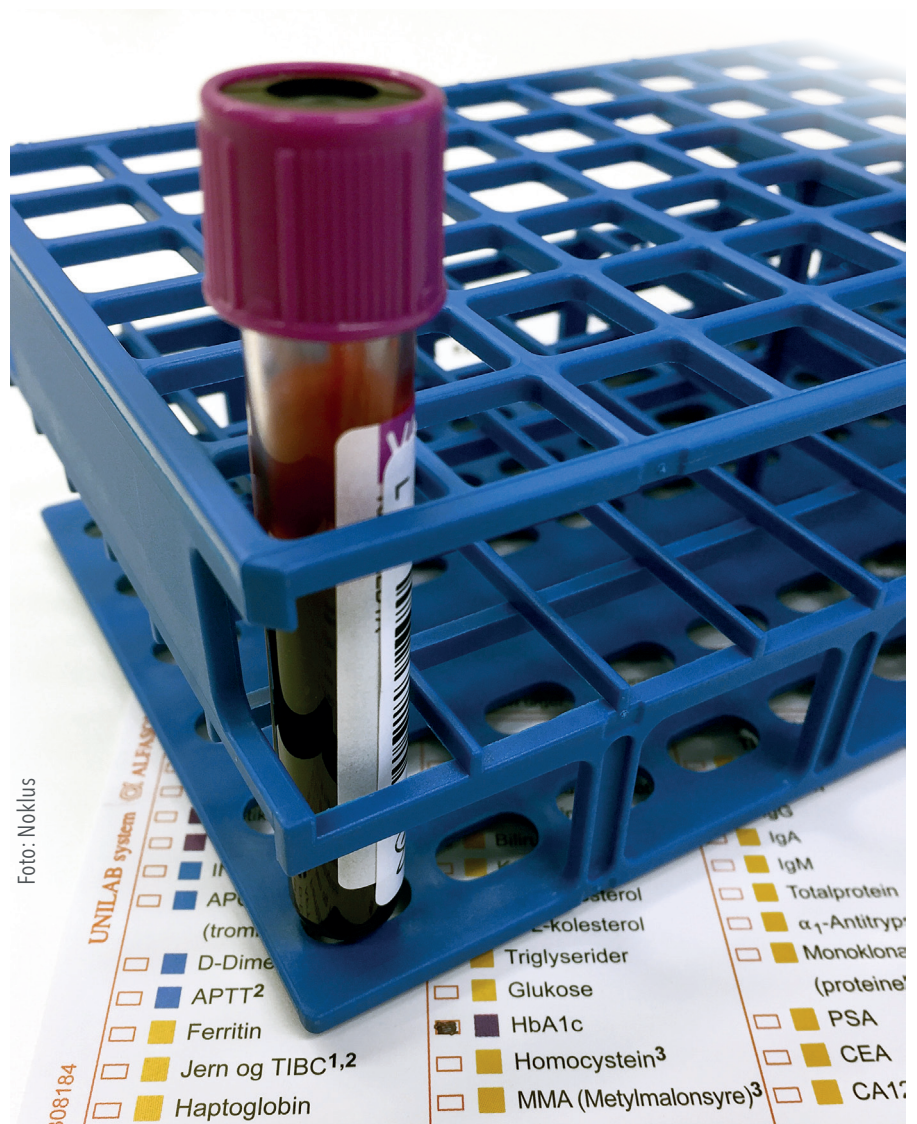
Hemoglobin er et komplekst, sirkulerende protein i kroppen og kan, som alle andre proteiner, binde seg til glukose. Denne prosessen kalles glykering og jo mer glukose som sirkulerer i blodet, jo større sjanse er det for at hemoglobinmolekylet treffer på glukose og blir glykert. Bindingen som oppstår mellom hemoglobin og glukose er en så sterk binding (irreversibel kovalent) at det skal veldig mye til før den løses opp igjen. Desto høyere blodglukose, jo mer HbA1c vil dermed dannes. HbA1c er derfor et uttrykk for gjennomsnittlig blodglukose de siste 8 – 12 ukene før prøvetakingen. Hvor høy HbA1c blir, påvirkes også av erytrocyttens levetid.

INDIKASJONER

HbA1c brukes til diagnostikk og kontroll av Diabetes Mellitus både Type I og Type II.

Diagnostikk

Helsedirektoratets nasjonalfaglige retningslinjer for diabetes fra 2017 sier at diabetesdiagnosen stilles ved HbA1c ≥ 48 mmol/mol og en verdi over diagnostisk grense må bekreftes i ny prøve før diagnosen kan stilles. Hvis pasienten også har målt tilfeldig plasma-glukose $\geq 11,1$ mmol/L og har symptomer på diabetes, er det ikke behov for ny prøve før diagnosen stilles.



For diagnostikk av svangerskapsdiabetes gjelder egne kriterier.

Behandlingsmål

Glukosemåling gir et øyeblikksbilde av pasientenes glukosenivå og er avhengig av flere faktorer. Siden HbA1c er en langtidsparameter som gir uttrykk for gjennomsnittlig glukosekonsentrasjon i blodet, er den derfor et godt mål for behandling av diabetes. Prøven kan tas uten

at pasienten er fastende, dvs. uavhengig av insulin eller måltider og kan måles i kapillært eller venøst fullblod.

For pasienter med diabetes type II vil behandlingsmålet for de fleste være HbA1c omkring 53 mmol/mol. Lavere behandlingsmål for HbA1c (omkring 48 mmol/mol) kan være aktuelt hos yngre og nylig diagnostiserte. Det samme gjelder også andre pasienter som forholdsvis lett oppnår behandlingsmålet ved å endre

livsstil og bruk av 1-2 legemidler. Ved lang sykdomsvarighet, mange tilleggsgdiagnoser, redusert nyrefunksjon og annen risiko for hypoglykemi, kan behandlingsmålet for HbA1c settes høyere: 53 – 64 mmol/mol.

NY BENEVNING

HbA1c -analysen er nå standardisert for å sikre sammenliknbare resultater uavhengig av analysemetode og sted. Standardiseringen har ført til at resultatene er sporbare til IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) sitt referansemateriale og -metode. Fra den 30. september 2018 rapporteres svarene i enheten mmol/mol, mens de tidligere har blitt rapportert med enhet % (NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program). Ved behov for hjelp til å stille om på eget instrument bør du kontakte leverandør eller din lokale laboratoriekonsulent.

RIKTIG SVAR ER VIKTIG

Det å få diagnosen diabetes er livsendrende for de aller fleste og det er veldig viktig at metoden vi bruker til å måle HbA1c på oppfyller strenge krav til presisjon og riktighet. Dersom diagnosen skal stilles ved bruk av eget instrument, setter Helsedirektoratet spesifikke krav til analysekvaliteten og dokumentasjon av den.

Kravene fra Helsedirektoratet er at variasjonen, dvs. hvor like verdiene er på en kjent løsning, er $\leq 3\%$. Det forutsettes at det brukes samme lot på reagensene (CV-innen lot). Dette må dokumenteres ved å analysere intern kvalitetskontroll minst 20 ganger og regne ut hva variasjonen blir. I tillegg skal resultatene på ekstern kvalitetskontroll fra Noklus ikke avvike mer enn $\pm 10\%$ fra sann verdi ved HbA1c = 48 mmol/mol. Det vil si at tilbakemeldingen på ekstern kvalitetskontroll fra Noklus må være «Meget god» eller «Akseptabel».

Noklus sender ut ekstern kvalitetskontroll fire ganger i året til sine deltakere. Vi gjør oppmerksom på at mange andre land har skjerpet kravene når det gjelder avvik fra sann verdi og kravene vil i løpet av 2019 også bli strengere her i Norge.

Et annet alternativ er å sende prøver som skal brukes til diagnostikk, til et samarbeidende laboratorium. Dette skal være EDTA-blod og prøven kan oppbevares fem døgn ved romtemperatur. Lokale



retningslinjer kan variere og det er en god regel å alltid sjekke med sitt samarbeidende laboratorium før innsending av prøver.

BIOLOGISKE FEILKILDER

Tolkningen av svaret forutsetter at erythrocyttlevetiden er normal og at pasienten ikke har fått blodtransfusjon de siste 2 – 3 månedene.

Falsk for lav HbA1c-verdi kan sees ved nedsatt levetid på erythrocyttene: Hemolytiske anemier, akutte blødninger og like etter behandling med erythropoietin, jern eller vitamin B12. Ved disse tilstandene vil vi ha unormalt mange umodne røde blodlegemer, også kalt retikulytter. Leversvikt og reumatoid artritt bidrar på samme måte.

Falsk for høy HbA1c-verdi kan sees ved økt levetid på erythrocyttene: Ved mangel på jern og vitamin B12. På samme måte bidrar fjerning av milten, kronisk alkoholisme og aplastisk anemi.

Noen sjeldne hemoglobinvarianter kan gi falske verdier ved bruk av enkelte metoder. S-karbamid (urinstoff) > 10 mmol/L gir falskt forhøyet verdi ved enkelte eldre kromatografiske analysemetoder.

HbA1c synker gjennom svangerskapet og derfor kan ikke svangerskapsdiabetes diagnostiseres med HbA1c. Svangerskapsdiabetes skal diagnostiseres ved hjelp av glukosebelastning i uke 24 – 28.

OPPSUMMERING

HbA1c gir uttrykk for gjennomsnittlig glukosekonsentrasjon i blodet de siste 8 - 12 ukene før prøvetaking. Analysen kan utføres i primærhelsetjenesten og ved større laboratorier og brukes både til diagnostisering og oppfølging av diabetes type I og II. HbA1c er uegnet for diagnostisering av svangerskapsdiabetes og denne gruppen skal etter visse kriterier undersøkes ved hjelp av glukosebelastning. Det er strenge krav til dokumentert analysekvalitet både i sykehuslaboratorier og på laboratorier i primærhelsetjenesten for å kunne bruke HbA1c til å stille en sikker diabetesdiagnose.

Referanser

- Nasjonalt faglig retningslinje for diabetes - Helsedirektoratet
<https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes>
- Nasjonalt faglig retningslinje for svangerskapsdiabetes - Helsedirektoratet
<https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsdiabetes>
- Nasjonalt brukerhåndbok i Medisinsk Biokjemi - Norsk selskap for medisinsk biokjemi
https://brukerhandboken.no/index.php?var1=aapne&bok_id=kliniskkjemi
- WHO, report HbA1c 2011
https://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf
- Clin Chem Lab Med. 2013 Jan; 51(1):65-74.
 doi: 10.1515/cebm-2012-0548 - Gillery P.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/22992284>