



Orijinal Araştırma

Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanısında Hemogloblin A1c'nin Oral Glukoz Tolerans Testi ve Açlık Plazma Glukozu ile Uyumu

Elif Güven Çetin,¹ Nazan Demir,¹ Kübra Kalkan,² Yüksel Aslı Öztürkmen,¹ Perin Nazif,³
Sümeyra Yıldırım Yücelen,⁴ Aslıhan Çalım,¹ Fatih Borlu,¹ Yüksel Altuntaş⁵

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴Acıbadem Kadıköy Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Diyabetes mellitus (DM) sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığı olup prevalansı dünya çapında giderek artmaktadır. Prediyabet ve diyabetin erken tanısı, yol açtığı mortalite, morbidite ve bunların getireceği maliyet göz önüne alındığında önem teşkil etmektedir. DM tanısında altın standart olarak kabul edilen oral glukoz tolerans testinin (OGTT) uygulamadaki zorlukları ve tekrarlanabilirliğinin güç olması nedeniyle daha kolay uygulanabilir tanı testlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada hemogloblin A1c'nin (HbA1c) Türk toplumunda diyabet ve prediyabeti öngörmedeki geçerliliğinin anlaşılması, HbA1c'nin diğer diyabet tanı testleri ile olan uyumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 01.01.2013 ile 30.06.2014 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi iç hastalıkları polikliniği ve endokrinoloji polikliniğine başvurmuş, bilinen diyabet ve prediyabet tanısı olmayan, 18 yaşından büyük hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. OGTT yapılmış, açlık plazma glukozu (APG) ve HbA1c düzeyi ölçülmüş olan kişiler retrospektif olarak taranarak, OGTT ve APG ile HbA1c sonuçları arasındaki uyum araştırılmıştır.

Bulgular: 127 kadın, 74 erkek toplam 201 kişi çalışma grubuna alınmıştır. Ortalama yaş 49.3 ± 10.4 olarak hesaplanmıştır. HbA1c, olguların %15'inde < 5.7 , % 60'ında $5.7-6.4$ arasında, %25'inde ≥ 6.5 saptanmıştır. Katılımcıların %24'ünde APG < 100 mg/dL iken, %71'inde $100-126$ mg/dL arasında, %5'inde ise ≥ 126 mg/dL olarak bulunmuştur. OGTT verilerine göre olguların %23'ünün sağlıklı, %59'unun prediyabetik, %18'inin ise diyabetik olduğu görülmüştür. HbA1c'nin sensitivitesi ve spesifitesi sırasıyla %50 ve %80 olarak hesaplanmıştır. Açlık plazma glukozunun sensitivitesi %17, spesifitesi ise %97 saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler DM tanısında HbA1c'nin, APG'ye göre daha duyarlı bir test olduğunu göstermektedir. Prediyabet ve DM tanılarında yönelik HbA1c kesim noktalarının yeniden tanımlanması ve tanı kılavuzlarının bu doğrultuda revize edilmesi için ulusal/uluslararası ölçekte daha geniş katımlı, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Açlık plazma glukozu; diyabetes mellitus; hemogloblin A1c; oral glukoz tolerans testi.

Atıf için yazım şekli: "Güven Çetin E, Demir N, Kalkan K, Öztürkmen YA, Nazif P, Yıldırım Yücelen S, ark. The Compatibility of Hemogloblin A1c with Oral Glucose Tolerance Test and Fasting Plasma Glucose. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2020;54(3):351–356".

Yazışma Adresi: Elif Güven Çetin, MD. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Turkey

Telefon: +90 212 373 50 00 - 61 38 **E-posta:** elifguven@gmail.com

Başvuru Tarihi: 23.10.2018 **Kabul Tarihi:** 12.12.2018 **Online Yayınlanma Tarihi:** 24.08.2020

©Telif hakkı 2020 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim www.sislietfalthop.org

OPEN ACCESS This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



Diyabetes mellitus (DM), insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanmadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığı olup, dünyada en sık görülen endokrin hastalıktır.^[1] Son yapılan çalışmalar DM prevalansının dünya çapında artmakta olduğunu; diyabet kaynaklı ölümlerin ve diyabet nedeniyle yapılan sağlık harcamalarının büyük bir sosyal, finansal ve sağlık sistemi yükü getirdiğini göstermektedir.^[2] Prediyabet ve diyabetin erken tanısı, yol açtığı mortalite, morbidite ve bunların getireceği maliyet göz önüne alındığında önem teşkil etmektedir. DM tanısında altın standart olarak kabul edilen oral glukoz tolerans testinin (OGTT) uygulamadaki zorlukları ve tekrarlanabilirliğinin güç olması nedeniyle daha kolay uygulanabilir tanı testlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda, Hemoglobin A1c (HbA1c)'nin diyabetes mellitus tanısında kullanımı, pratik olması ve dünya sağlık örgütü ile ADA tarafından diyabetes mellitus tanı kriterlerine dahil edilmesinden dolayı yaygınlaşmıştır.^[3] Ama Hba1c'nin diyabetes mellitus'da tanı testi olarak kullanılabilmesi için ADA'nın da önerdiği gibi ölçüm metodu standartizasyonun sağlanması gerekmektedir.^[4] Çalışmamızda HbA1c'nin Türk toplumunda diyabet ve prediyabeti öngörmedeki geçerliliğini anlamayı, HbA1c'nin diğer diyabet tanı testleri ile olan uyumunu değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

01.01.2013 ile 30.06.2014 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi iç hastalıkları polikliniği ve endokrinoloji polikliniğine başvurmuş, bilinen diyabet ve prediyabet tanısı olmayan, 18 yaşından büyük, gebe olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Herhangi bir nedenle OGTT yapılmış, açlık plazma glukozu (APG) ve HbA1c düzeyi ölçülmüş olan kişiler retrospektif olarak taranarak, OGTT ve APG ile HbA1c sonuçları arasındaki uyum araştırılmıştır. HbA1c'yi etkileyebilecek non-glisemik faktörlere sahip olan olgular çalışma dışında bırakılmıştır. Eritrosit ömrünü kısaltan faktörlerin varlığında hemoglobinin glukoz maruziyeti azalacağından HbA1c değeri yalancı düşük saptanacaktır. Bu nedenle bilinen hemolitik anemi ve hipersplenizm tanıları olan kişiler çalışmaya alınmamıştır. Eritrosit ömrünün uzadığı durumlarda ise gerçekte glukoz regülasyonu normal olduğu halde hemoglobinin glukoz maruz kaldığı süre uzayaacağı için HbA1c değeri yalancı yüksek saptanabilmektedir. Bu sebeple kronik hastalık anemisi, nutrisyonel anemi (demir, folat, B12 eksikliğine bağlı) tanısı olan olgularla, splenektomize bireyler, etilizm öyküsü olanlar, son 3 ayda akut kan kaybına (fizyolojik miktarda menstruasyon kanaması

hariç) maruz kalmış kişiler de çalışma dışında bırakılmıştır. Ayrıca karaciğer ve böbrek yetmezliğinin hemoglobin düzeyi ve HbA1c üzerinde karmaşık etkileri olduğu için, bu tanıları almış olanlar ve gebeler de çalışmaya dahil edilmemiştir. Bahsedilen dışlama kriterlerine sahip olguları ayırt etmek amacıyla katılımcıların retrospektif olarak hastane, ilaç raporu ve reçete edilmiş ilaç kayıtları incelenmiştir. Bunun yanı sıra aynı dönemde yapılmış hemogram, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, vitamin B12 ve folik asit düzeyi, C reaktif protein (CRP), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH), üre, kreatinin değerleri de retrospektif olarak taranmıştır. Bu kriterlere uyan 127'si kadın, 74'ü erkek, 22-77 yaşları arasında 201 kişi çalışma grubuna alınmıştır.

Çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan etik komite onayı alınmıştır (karar tarih/no: 05.06.2018/1009).

HbA1c ölçümleri hastanemiz biyokimya laboratuvarında Premier Hb9210 HPLC cihazında "boronate affinity high-performance liquid chromatography" metoduyla yapılmıştır. Bu metot HbS, HbC gibi anormal hemoglobinleri de ayırt etmeyi sağlamıştır. İntraassay varyasyon katsayısı (CV) HbA1c %5.5 için %0.9 iken, HbA1c %11.45 için %1.12'dir. İnterassay CV ise HbA1c %5.4 için %2.54 iken, HbA1c %10.5 için %3.04'dür. Plazma glukoz ölçümü spektrofotometrik yöntemle yapılmıştır.

OGTT, en az 3 gün karbonhidratlı (≥ 150 g/gün) diyet alındıktan sonra, en az 8 saat açlık sonrası sabah 75 gr oral glukoz ile yapılmıştır. Plazma glukoz ölçümleri 0. dakika(açlık), 60. dakika ve 120. dakikada bakılarak Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve ADA 2018 kriterlerine uygun olarak sınıflandırılmıştır.^[4, 5] En az 8 saatlik açlık sonrası APG ≥ 126 mg/dL, OGTT'de 120. dakika plazma glukozu ≥ 200 mg/dL veya HbA1c ≥ 6.5 saptanan kişiler diyabetes mellitus olarak kabul edilmiştir. APG 100-125 mg/dL olanlar bozulmuş açlık glukozu (BAG), OGTT'de 120. dakika plazma glukozu 140-199 mg/dL olanlar bozulmuş glukoz toleransı (BGT) olarak sınıflandırılmıştır. HbA1c düzeyi %5.7-6.4 arasında izlenen olgular ise prediyabet (BAG+BGT) olarak kabul edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçülmüştür. Nicel verilerin analizinde kruskal-wallis, mann-whitney u test ve bağımsız örneklem t test kullanılmıştır. Nitel verilerin analizinde ki-kare

testinden faydalanıldı. Uyum analizinde kappa uyum testi kullanılmıştır p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamızda toplam 437 hastanın verilerine ulaşılmıştır. Dışlama kriterleri göz önünde bulundurulduğunda toplam 201 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalar cinsiyet dağılımları açısından değerlendirildiğinde %37'sinin (n=74) erkek, %63'ünün (n=127) kadın olduğu görülmüştür. Ortalama yaş 49.3±10.4 olarak hesaplanmıştır. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan 201 hastanın HbA1c düzeyinin %5.1 ile %11.4 arasında olduğu görülmüştür. Medyan ve ortalama HbA1c değerlerinin her ikisi de % 6.2 olarak ölçülmüştür. Olguların %14'ünde HbA1c <%5.7, % 60'ında %5.7-6.4 arasında, %25'inde ≥%6.5 saptanmıştır. Bu gruplar sırasıyla normal, prediyabet ve diyabetes mellitus olarak değerlendirilmiştir. Katılımcıların %24'ünde açlık plazma glukozu <100 mg/dL ölçülerek normal aralıkta izlenirken, %71'inde 100-126 mg/dL arasında saptanıp bozulmuş açlık glukozu olarak değerlendirilmiştir. %5'i ise APG ≥126 mg/dL saptandığı için DM tanısı almıştır. OGTT 0. dk plazma glukozu değerleri 81-241 mg/dL arasında ölçülmüş olup, medyan ve ortalama değerleri sırasıyla 107 mg/dL ve 107.9 mg/dL olarak saptanmıştır. Bu değerlerin APG değerleri ile uyumlu olduğu görülmüştür. Çalışmaya alı-

nan hastaların OGTT'sindeki 0.dakika glukoz seviyeleri değerlendirildiğinde, %32'sinin sağlıklı olduğu, %61'inin BAG ve %7'sinin ise DM tanısı aldığı tespit edilmiştir. OGTT'de 120. dk plazma glukoz değerleri incelendiğinde çalışmaya dahil edilen bireylerin %51'inin sağlıklı olarak izlendiği; %32'sinde BGT ve %17'sinde DM olduğu izlenmiştir. OGTT'deki 0. ve 120. dakika glukoz verileri birlikte değerlendirildiğinde ise olguların %23'ünün sağlıklı olduğu, %59'unda BAG ve/veya BGT olduğu, %18'inin ise DM tanısı aldığı görülmüştür.

Çalışmaya dahil edilen olgular HbA1c'ye göre normal/predi-yabet/diyabet olarak sınıflara ayrıldığında, bu gruplardaki açlık plazma glukozu, OGTT 0., 60. ve 120. dakikalara ait plazma glukozu değerlerinin en düşük/en yüksek, ortalama ve medyan değerleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Açlık plazma glukozunun OGTT'ye göre sensitivitesi %17 ve spesifitesi %97 iken, pozitif ve negatif prediktif değeri sırasıyla %55 ve %84 olarak hesaplanmıştır (Şekil 1).

HbA1c'nin OGTT'ye göre sensitivitesi ve spesifitesi ise sırasıyla %50 ve %80 olarak hesaplanmıştır. Pozitif prediktif değerinin %35, negatif prediktif değerinin ise %88 olduğu görülmüştür (Şekil 2).

Tablo 2. HbA1c'ye göre normal/predi-yabet/diyabet gruplarındaki APG (mg/dL) ve OGTT 0., 60. ve 120. dk PG (mg/dL) en düşük/en yüksek, ortalama ve medyan değerleri

	Min.-Mak.	Medyan	Ort.±S.S.
APG (mg/dL)			
HbA1c			
Normal	83.0-118.0	107.0	104.5±9.4
Predi-yabet	75.0-131.0	107.0	105.9±10.5
Diyabet	85.0-222.0	109.0	112.0±21.2
OGTT 0. min (mg/dL)			
HbA1c			
Normal	82.0-126.0	102.0	103.9±10.8
Predi-yabet	81.0-148.0	104.0	105.4±10.9
Diyabet	88.0-241.0	114.0	116.1±22.2
OGTT 60. min(mg/dL)			
HbA1c			
Normal	96.0-282.0	178.0	177.1±58.3
Predi-yabet	112.0-284.0	192.5	192.5±43.6
Diyabet	139.0-326.0	236.5	225.7±50.0
OGTT 120. min (mg/dL)			
HbA1c			
Normal	82.0-264.0	140.0	141.2±42.4
Predi-yabet	49.0-262.0	130.0	140.5±43.4
Diyabet	47.0-280.0	149.5	153.4±61.9

APG: Açlık plazma glukozu; OGTT: Oral glukoz tolerans testi; HbA1c: Hemoglobin A1c; Ort.±S.S: Ortalama±Standart Sapma.

Tablo 1. Demografik ve biyokimyasal değişkenlerin en düşük-en yüksek değerleri, ortalama ve medyan değerleri

n=201	Değer aralığı	Medyan	Ort.±S.S.
Yaş	22.0-77.0	50.0	49.3±10.4
Kreatinin (mg/dL)	0.5-1.2	0.8	0.8±0.2
e-GFR (ml/min/1.73 m ²)	61.6-127.1	95.6	94.0±13.6
AST (U/L)	10.0-54.0	20.0	21.3±7.3
ALT (U/L)	8.0-98.0	23.0	26.5±14.7
FERRİTİN (mg/L)	15.6-782.0	68.6	88.9±80.5
B12 (pg/ml)	201.0-2000.0	351.0	400.2±218.1
Folat (ng/mL)	4.5-20.0	9.3	10.0±2.9
CRP (mg/L)	1.0-9.2	3.2	4.1±1.7
hb (g/dL)	13.0-17.1	14.1	14.4±1.0
Total Kolesterol (mg/dL)	98.0-332.0	211.0	212.3±42.9
Trigliserit (mg/dL)	1.7-523.0	139.0	154.0±82.4
HDL (mg/dL)	23.0-88.0	48.0	50.5±13.3
LDL (mg/dL)	18.0-225.8	130.2	130.9±38.3

e-GFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı; ALT: Alanin aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz; CRP: C-reaktif protein; hb: Hemoglobin; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; Ort.±S.S: Ortalama±Standart Sapma.

Tartışma

Çalışmamızda HbA1c'nin diyabet tanısı koymada sensitivitesi %50, spesifitesi %80 olarak hesaplanmıştır. OGTT ve HbA1c arasında diyabet hastalarının belirlenmesinde anlamlı uyum ($p < 0.0001$) olduğu görülmüştür. Hollanda'da ulusal ölçekte 2753 katılımcıyla yapılmış olan bir çalışmada HbA1c'nin %24 sensitivite, %99 spesifiteye sahip olduğu raporlanmıştır.^[6] Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) Guo ve ark. tarafından "National Health And Nutrition Examination Survey" (NHANES) çalışmasındaki 2593 katılımcıyla yapılan araştırmada HbA1c'nin sensitivitesi %43 ve spesifitesi %99 olarak hesaplanmıştır.^[7] Aynı şekilde Çin'de 1128 hasta ile yapılan kesitsel bir çalışmada OGTT ile DM tanısı almış hastalarda HbA1c'nin düşük sensitivite (%33.2) ve yüksek spesifiteye (%93.5) sahip olduğu belirtilmiştir.^[8] Kumar ve arkadaşlarının araştırmasında HbA1c'nin diyabet tanısı koymada %65 sensitivite, %88 spesifitesi olduğu izlenmiştir.^[9] Türk toplumunda HbA1c'nin diyabeti öngörmedeki geçerliliğini anlamayı amaçladığımız bu çalışmada, HbA1c sensitivitesinin çeşitli toplumlardaki geniş katımlı birçok çalışmaya kıyasla daha yüksek, spesifitesinin ise daha düşük olduğunu görmekteyiz. Fakat yine de mevcut bulgular değerlendirildiğinde HbA1c'nin, DM tanısında güncel olarak kullanılan kesim değeri ($> \%6.5$) ile hasta bireylerin ayırt

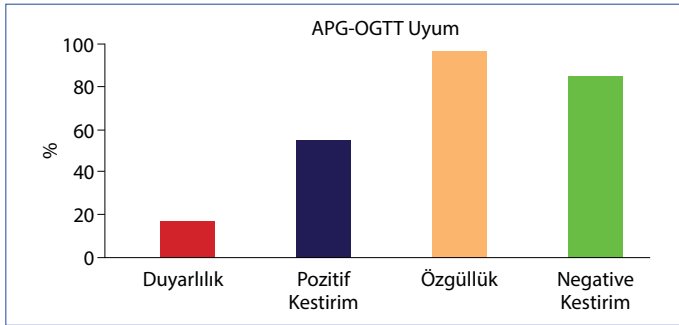
edilmesi açısından zayıf yani duyarlılığının düşük; buna karşın sağlıklı bireyleri ayırt etmede (özgüllük) daha güçlü olduğunu söyleyebiliriz.

Araştırmamızda APG'nin sensitivitesi %17, spesifitesi ise %97 olarak hesaplanmıştır. %50 sensitivitesi ile HbA1c'nin APG'ye göre tanı koyduruculuğu daha güçlü iken, özgüllük açısından daha zayıf olduğu görülmüştür. Bizim bulgularımızın aksine, Kore'de 35624 hastanın retrospektif olarak klinik ve laboratuvar bilgilerinin incelenmesi ile yapılan bir çalışmada HbA1c'nin APG'ye göre daha düşük sensitiviteye sahip olduğu raporlanmıştır^[10, 11]

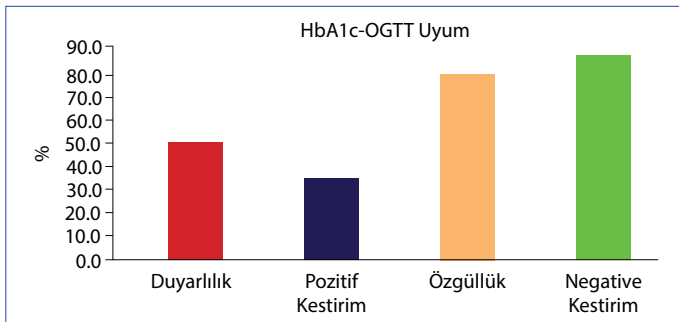
Çalışmamızda DM taramasında, HbA1c ile %25 insidans yakalanmışken prediyabetikler açısından bu oran %60'dır. Buna karşılık OGTT 0. ve 120. dakika plazma glukoz değerleri göz önüne alındığında katılımcıların %18'inde DM, %59'unda prediyabet olduğu saptanmıştır. APG'ye göre ise prediyabetik bireylerin insidansı %71 iken, DM insidansı %5 gibi düşük bir değerde kalmıştır. ABD'de 1008 kişi üzerinde yapılan "The Insulin Resistance Atherosclerosis Study" (IRAS) çalışmasında HbA1c'ye göre diyabet insidansı %32 bulunmuştur.^[12] Ayrıca Kim ve ark.'nın yaptığı çalışmada HbA1c baz alınarak olgular değerlendirildiğinde prediyabetik birey sayısında anlamlı artış olduğu görülmüştür.^[13] Avrupa ve Çin'de yapılan çalışmalarda da HbA1c ölçümünün tanımlanmış prediyabetik birey sayısını arttırdığı gösterilmiştir.^[14, 15] Bunlara karşın NHANES çalışmasında APG'ye dayalı olarak tanı alan prediyabetik hasta sayısının, HbA1c ile tespit edilenlere göre daha yüksek oranda olduğu görülmüştür.^[16, 17] Biz çalışmalardaki bu zıtlığın etnik farklılıklara dayanıyor olabileceğini düşündük. Asyalılarda HbA1c düzeyinin diğer ırklara göre daha yüksek olduğu daha önce Herman ve ark. tarafından gösterilmiştir.^[18] Okosun ve ark. çalışmalarında Latin Amerika dışı siyahi kişilerde HbA1c ortalamasını daha yüksek saptanmıştır.^[19] Bu durum eritrosit yarı ömrünün ve glikasyonunun ırk/etnik gruplara göre değişkenlik göstermesinden kaynaklanıyor olabilir.^[20]

Vücut kitle indeksi (VKİ) artışının HbA1c düzeyini etkileyen bir başka parametre olduğu düşünülmektedir. İncani ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada obez kişilerde HbA1c değerinin nonobezlere göre anlamlı derecede ($p < 0.0001$) daha yüksek olduğu gösterilmiştir.^[21] Retrospektif olarak yaptığımız çalışmamızda hastaların boy-kilo kayıtlarının olmaması nedeniyle bu parametreyi araştırmamıza dahil edemedik; dolayısıyla HbA1c-VKİ ilişkisini değerlendiremedik.

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları mevcuttur. Öncelikle retrospektif olması ve kayıtlardaki eksiklikler nedeniyle VKİ gibi bazı verilere erişim kısıtlılığı vardır. Bunun yanı sıra ça-



Şekil 1. APG'nin OGTT'ye göre duyarlılık-özgüllük-pozitif ve negatif kestirim değerlerinin grafiksel karşılaştırması.



Şekil 2. HbA1c'nin OGTT'ye göre duyarlılık-özgüllük-pozitif ve negatif kestirim değerlerinin grafiksel karşılaştırması.

lişmanın prospektif olmamasından dolayı hastaların uzun dönem takipleri yapılamamış, laboratuvar değerlerindeki değişimler gözlenememiştir.

Sonuç olarak OGTT ve APG ile karşılaştırıldığında HbA1c ölçümü daha kolay, hızlı ve tekrar edilebilir bir testtir. Tokluktan ya da önceki öğünden etkilenmemesi de bir avantajdır. HbA1c'nin DM tanısında kullanımının en önemli dezavantajı ise dünya çapında bir laboratuvar standardizasyonunun tam olarak sağlanamaması, etnisite, VKİ gibi faktörlerden etkilenmesi ve kesim noktaları ile ilgili tartışmaların olmasıdır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler DM tanısında HbA1c'nin, APG'ye göre daha duyarlı bir test olduğunu göstermektedir. Ayrıca HbA1c'nin sağlıklı kişileri ayırt etmede diyabetik bireyleri yakalamaya göre daha başarılı bir test olduğunu söylemek mümkündür. Buradan yola çıkarak diyabet tanısı için, HbA1c kesim noktasının çok yeterli olmadığını söyleyebiliriz. Prediyabet ve DM tanılarına yönelik HbA1c kesim noktalarının yeniden tanımlanması ve tanı kılavuzlarının bu doğrultuda revize edilmesi için ulusal/uluslararası ölçekte daha geniş katılımlı, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Açıklamalar

Etik Komite Onayı: Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik Kurulu tarafından onaylandı. (Karar tarihi/numarası: 06.05.2018/1009).

Hakemli: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – F.B., Y.A., P.N.; Tasarım – Y.A., E.G.C., S.Y.Y.; Kontrol – Y.A., N.D., F.B.; Materyal – N.D., Y.A.O.; Veri toplama ve/veya işleme – P.N., E.G.C., K.K., A.C., S.Y.Y.; Analiz ve/veya yorumlama – P.N., Y.A.O., A.C.; Kaynak taraması – E.G.C., K.K., S.Y.Y., A.C.; Yazan – E.G.C., K.K., Y.A.O.; Kritik revizyon – F.B., Y.A., N.D.

Kaynaklar

- Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N ve Diyabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. TEMD Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2017. 9. Baskı. Ankara: Bayt Matbaacılık; 2017.s.15.
- Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;138:271–281.
- World Health Organization, 2011. Use of glycosylated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Abbreviated report of a WHO consultation. http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf [PubMed]
- American Diabetes Association Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41:s13–s27.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539–53.
- van't Riet E, Alssema M, Rijkelijhuizen JM. Relationship between A1C and glucose levels in the general Dutch population: the new Hoorn study. *Diabetes Care* 2010;33:61–66.
- Guo F, Moellering DR, Garvey WT. Use of HbA1c for Diagnoses of Diabetes and Prediabetes: Comparison with Diagnoses Based on Fasting and 2-Hr Glucose Values and Effects of Gender, Race, and Age. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2014;12(5):258–268.
- Yu EYT, Wong CKH, Ho SY et al. Can HbA1c replace OGTT for the diagnosis of diabetes mellitus among Chinese patients with impaired fasting glucose? *Family Practice* 2015;32(6):631–638.
- Kumar PR, Bhansali A, Ravikiran M, Bhansali S, Dutta P, Thakur JS, Sachdeva N, Bhadada SK, Walia R. Utility of glycosylated hemoglobin in diagnosing type 2 diabetes mellitus: a community-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 2832–2835.
- Kim HK, Bae SJ, Choe J. Impact of HbA1c criterion on the detection of subjects with increased risk for diabetes among health check-up recipients in Korea. *Diabetes Metab J*. 2012;36:151–156.
- Kim CH, Kim HK, Bae SJ, et al. Discordance between fasting glucose-based and hemoglobin A1c-based diagnosis of diabetes mellitus in Koreans *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 91: s8 - s10.
- Lorenzo C, Wagenknecht LE, Hanley AJG, et al. A1C between 5.7 and 6.4% as a marker for identifying pre-diabetes, insulin sensitivity and secretion, and cardiovascular risk factors: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Diabetes Care* 2010;33:2104–2109.
- Kim HK, Bae SJ, Choe J. Impact of HbA1c criterion on the detection of subjects with increased risk for diabetes among health check-up recipients in Korea. *Diabetes Metab J*. 2012;36:151–156.
- Sato KK, Hayashi T, Harita N et al. Combined measurement of fasting plasma glucose and A1C is effective for the prediction of type 2 diabetes: the Kansai Healthcare Study. *Diabetes Care* 2009;32:644–646.
- Kim KS, Kim SK, Lee YK, et al. Diagnostic value of glycosylated haemoglobin HbA(1c) for the early detection of diabetes in high-risk subjects. *Diabet Med*. 2008;25:997–1000.
- Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, et al. Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the U.S. population in 1988-2006. *Diabetes Care* 2010;33:562–568.
- Pradhan AD, Rifai N, Buring JE, et al. Hemoglobin A1c predicts diabetes but not cardiovascular disease in nondiabetic women. *Am J Med*. 2007;120:720–727.
- Herman WH, Ma Y, Uwaifo G, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Differences in A1C by race and ethnicity among patients with impaired glucose tolerance in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2007;30:2453–2457.
- Okosun IS, Davis-Smith M, Paul Seale J, et al. Applicability of a combination of hemoglobin A1c and fasting plasma glucose in population-based prediabetes screening. *Journal of Diabetes*

- 2012; 4: 407–416.
20. Narayan KM, Boyle JP, Geiss LS, et al. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden. US, 2005-2050. *Diabetes Care* 2006; 29: 1263-1268.
21. Incani M, Sentinelli F, Perra L, et al. Glycated hemoglobin for the diagnosis of diabetes and prediabetes: Diagnostic impact on obese and lean subjects, and phenotypic characterization. *J Diabetes Invest* 2015; 6: 44–50.