

GLİKOZİLLENMİŞ HEMOGLOBİN İLE İKİ SAATLİK POST-PRANDIAL PLAZMA GLİKOZU ARASINDAKİ İLİŞKİ (*)

Işık TÜRKALP (1) Ahmet MENGI (2)

Diabet tanısı için oral glikoz tolerans testleri zahmetlidir ve hastanın büyük ölçüde katılımını gerektirir. Uzun süreli bir glisemi kontrol indeksi olan glikozillenmiş hemoglobin (HbA_{1c}, GHb) diabet taraması için OGTT'ye kıyasla birçok pratik avantaj sağlayabilir. Bu çalışmada, Tip II diabetten kuşkulanan 64 olguda glikozillenmiş hemoglobin seviyeleri ölçüldü ve açlık ve 2 saatlik post-prandial plazma glikoz seviyesi ile kıyaslandı. Kontrol grubunda (n = 45) GHb seviyesi 5.5-9.0, ort.7.4 ± 0,820 idi. Tüm olgular Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre 3 gruba ayrıldı: Normal (N), bozulmuş glikoz toleransı (IGT) ve diabetes mellitus (D). OGTT ile kıyaslandığında GHb oldukça spesifikti. OGTT'si normal olan olguların % 90'ında GHb (= HbA_{1c}) seviyesi normaldi. OGTT'si diabetik olan olguların % 50'sinde GHb artmıştı. Bozulmuş glikoz toleransı olan olguların (IGT) % 33'ünde GHb seviyesi artmıştı. Elde edilen verilerden şu kaniye varılmıştır: Yükselmış GHb (= HbA_{1c}) genellikle diabet (D) veya bozulmuş glikoz toleransını (IGT) gösterir. Bununla beraber, normal bir GHb (= HbA_{1c}) diabet veya bozulmuş glikoz toleransı kuşkusunu ortadan kaldırmaz.

Oral glucose tolerance test (OGTT) for diagnosis of diabetes is inconvenient and requires a great deal of patient cooperation. Glycosylated hemoglobin (GHb, HbA_{1c}), an index of long-term glysemic control, could offer several practical advantages over the OGTT for diabetes screening. In this study, the levels of GHb were determined in 44 adults from a population with a high prevalence of non-insulin-dependent diabetes (Type II). All individuals were separated into one of three groups: Normal (N), impaired glucose tolerance (IGT) or diabetes mellitus (D) based on World Health Organization criteria. In control group, GHb was 5.5-9.0, mean 7.4 ± 0.820. Compared with OGTT, GHb was highly specific. In 90 percent of subjects with normal OGTT, GHb was normal. GHb was increased 50 percent of the subjects with diabetes (D), increasing 33 percent of the subject with IGT. From data obtained, it was concluded that elevated GHb, (HbA_{1c}) usually indicated diabetes or impaired glucose tolerance. A normal GHb (HbA_{1c}) do not, however, exclude a diagnosis of diabetes or impaired glucose tolerance (IGT).

GİRİŞ

Oral glikoz tolerans testleri (OGTT) diabet tanısında sıklıkla kullanılmaktadır. Diabetin geç göstergesi olan açlık hiperglisemisi, glikoz intoleransının varlığını veya ciddiyetini değerlendirmek açısından genellikle faydalı değildir. Komple OGTT'nin yapılması sadece zaman kaybı ve pahalı olmakla kalmaz, aynı zamanda test edilmekte olan kişiye fiziksel olarak bağımlıdır. Testten önce en azından üç gün, en azından 150 gr. karbonhidrat alımını, testten önce 8-12 saatlik açlık ve test sırasında 2 saatlik kan örneklerinin toplanmasında kooperasyon (birlikte çalışma) gerektirir. Bundan da öte test sonuçları yaş, aktivite seviyesi, metabolik stres, enfeksiyon varlığı, günün zamanı ve diğer faktörlerle değişir.

Diabet veya bozulmuş glikoz toleransının tanısı büyük ölçüde tanı için seçilen kritere bağlı olarak değişir. Diabet tanısı Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) Klasifikasyon ve kriterlerinin son takdimi ve kapsamlı kabulü ile büyük ölçüde düzenlenmiştir (6). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) diabet veya bozulmuş glikoz toleransının tanısı için, eğer açlık plazma glikozu > 140 mg/dl ise 2 saatlik 75 gram OGTT'yi önermiştir.

Glikozillenmiş hemoglobin ölçümü diabet taraması için OGTT'ye bir alternatif olarak önerilmiştir (3, 5). Glikozillenmiş hemoglobinler hemoglobin ve glikoz arasında oluşan stabil ürünler serisidir. Glikozillenmiş hemoglobin konsantrasyonu diabetik kişilerin eritrositlerinde artar ve önceki 2-3 aylık, ortalama kan glikoz konsantrasyonunun

(1) Kartal Devlet Hastanesi, Klinik Biokimya Şefi, İstanbul

(2) İ.Ü. Veteriner Fakültesi Fizyoloji-Biokimya Anabilim Dalı Başkanı Profesör İstanbul.

(*) Bu çalışma IX. Ulusal Biokimya Kongresinde sunulmuştur. (19-23 Kasım 1989, Antalya.)

indirekt bir ölçüsüdür (1, 2). Bu metod şimdi bilinen diabetiklerde uzun süreli kan glikoz kontrolünün monitöründe geniş ölçüde kullanılmaktadır, fakat diabet tarama tekniği olarak potansiyel değeri tamamen değerlendirilmemiştir. Glikozillenmiş hemoglobin ölçümü serum veya plazma glikoz ölümüne göre bazı pratik avantajlar sağlar, son aktivite seviyelerinden, metabolik stresden, veya gıda alımından etkilenmez. Bu nedenle, hasta kooperasyonu minimaldir ve test aç olmayan kişilerde yapılabilir. Ayrıca, testi yapmak için sadece küçük bir kan örneği gerekir.

Bu çalışmada amacımız, diabet için bir tarama testi olarak glikozillenmiş hemoglobin tayininin değerini araştırmaktı.

MATERYAL VE METOD

Tip II diabetten kuşkulanan 64 olguda, 34'ü kadın, 30'u erkek, yaş ortalaması 42, standart OGTT/WHO önerilerine göre uygulandı. Açlık ve 75 gram glikoz verildikten 2 saat sonra plazma glikoz konsantrasyonu ölçüldü.

Kontrol grubu 45 sağlıklı kişiden oluşuyordu, 19'u kadın, 26'sı erkek, yaş ortalaması 41 yaş.

Hemoglobin A₁ tayini mikro kolon kromatografisi ile yapıldı. Analiz için tam kan veya EDTA'lı kan kullanıldı. Hemolize edilmiş örnekteki total hemoglobin bir iyon değiştiriciye (resin) bağlandı ve bir fosfat tamponu (pH:6.7) ile elde edilen HbA₁ fraksiyonunun absorbansı total hemoglobin absorbansının yüzdesi olarak ifade edildi.

Alınan kan örneklerinde glikoz oksidaz metodu (GOD) ile tayin edildi.

OGTT uygulanan hastaları WHO kriterlerine göre 3 gruba ayırdık: Normal (N), bozulmuş glikoz toleransı (IGT) ve diabetes mellitus (D). Diabet tanısı açlık plazma glikozu — 140 mg/dl veya 2 saatlik plazma glikozu — 200 mg/dl'sini gerektirir. Bozulmuş glikoz toleransı ise açlık plazma glikozu — 140 mg/dl ve 2 saatlik plazma glikozu — 140 mg/dl ve — 200 mg/dl'sini gerektirir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Kontrol grubunda (n=45) HbA₁ seviyesi 5.5-9.0,

Tablo I. OGTT'leri WHO kriterlerine göre sınıflandırılan olgularda bulgular

HbA ₁ (%) (ortalama ± SD)	OGTT Sınıflandırması		
	7.7 ± 1.80	8.65 ± 1.38	9.25 ± 1.12
Abnormal HbA ₁ (n)	2	6	7
Normal HbA ₁ (n)	30	12	7
Toplam Olgu (n)	32	18	14
IGT için hassasiyet	18 olgunun 6'sı (% 33)		
D için hassasiyet	14 olgunun 7'si (% 50)		
IGT + D için hassasiyet	32 olgunun 13'ü (40,62)		
Spesifik	32 olgunun 30'u (% 94)		

N: Normal, IGT: Bozulmuş glikoz toleransı, D: Diabetes Mellitus

ortalama ± SD, 7.4 ± 0.820 idi.

OGTT uygulanan olguları, WHO kriterlerine göre üç OGTT sınıfından birine dahil ettik, N, IGT ve D. Herbir gruptaki olgu sayısı ve ortalama HbA₁ konsantrasyonu Tablo 1'de gösterilmiştir. OGTT'ye göre olguların % 50'si normal, % 28'i IGT, % 22'si D'di. Üç grubun ortalama HbA₁ seviyesi anlamlı bir şekilde farklıdır (P < 0.05).

N grubundaki 32 olgunun 2'si (% 6) hafifçe artmış HbA₁ seviyelerine sahipti.

Diabetik (D) olarak sınıflandırılan olguların % 50'sinde belirgin şekilde artmış HbA₁ seviyeleri gözlemlendi.

IGT grubundaki 18 olgunun 6'sında (% 33) HbA₁ seviyesi artmıştır.

Glikozillenmiş hemoglobin ile OGTT arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarını kıyaslamak zordur, çünkü herbiri OGTT'ye dayalı diabet tanısı için farklı kriterler kullanmıştır ve aynı zamanda HbA₁ ölçümü için farklı metodlar kullanılmıştır. Genelde, çalışmalar HbA₁'in OGTT'nin çeşitli parametreleri ile uyumlu olduğunu göstermiştir (1,3,5).

Biz HbA₁'in oldukça spesifik olduğunu bulduk (% 94), çünkü normal OGTT'si olan olguların 2'si hariç tümünde HbA₁ seviyeleri normaldi. Yüksek HbA₁ genellikle D veya IGT'yi gösterir. HbA₁ OGTT ile teşhis edilen diabetik olguların identifikasyonunda orta derecede hassastır (% 50). Normal bir HbA₁ D veya IGT'yi hariç bırakmaz OGTT ile IGT olarak teşhis edilen olguların % 33'ünde HbA₁ seviyeleri artmıştır.

OGTT'nin esas problemi spesifik olmayışıdır. Çok fazla hatalı pozitif sonuç verir. Zira, OGTT postprandial hipergliseminin sadece bir anını gösterebilir. Hipergliseminin bu bir anlık durumundan, hastanın genel durumunu değerlendirmek hatalara yol açabilir. HbA₁ tayini OGTT'den daha spesifik görünmektedir. Çünkü HbA₁ oluşumu uzamış hiperglisemi sonucu artmaktadır. Bu nedenle, artmış HbA₁ seviyesi anormal toleransı belirler, fakat anormal tolerans mutlaka artmış HbA₁'i göstermez.

Bu çalışmamız sonucunda şu kaniya varılmıştır: Artmış HbA₁ konsantrasyonu genellikle diabet veya bozulmuş glikoz toleransını gösterir, fakat normal bir HbA₁ diabet veya IGT kuşkusunu ortadan kaldırmaz.

KAYNAKLAR

- 1- Jovanovic L, Peterson C: The clinical utility of glycosylated hemoglobin. *Am j Med* 70:331-338, 1981.
- 2- Klein R, et al: Glycosylated hemoglobin in a population-based study of diabetes. *Am J Epidem* 126: 415-428, 1987.
- 3- Lester E, Frazer AD, et al: Glycosylated hemoglobin as an alternative to the glucose tolerance test for the diagnosis of diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 22; 74, 1985.
- 4- National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 28: 1039-1057, 1979.
- 5- Randie RL, et al: Relationship of glycosylated hemoglobin to oral glucose tolerance. *Diabetes* 37: 60-64, 1988.
- 6- WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: Second Report. Geneva, World Health Organization, 1980.