

De consistentie van de streefwaarden voor Glu-N en HbA1 in de herziene NHG-Standaard Diabetes Mellitus Type 2

A.J. GEERLINK

Geerlink AJ. De consistentie van de streefwaarden voor Glu-N en HbA1 in de herziene NHG-Standaard Diabetes Mellitus Type 2. Huisarts Wet 1999;42(8):347-9.

Doel Onderzoek naar de consistentie van de streefwaarden voor glucose en geglycosyleerde hemoglobine in de herziene NHG-Standaard Diabetes Mellitus Type 2.

Methode Analyse van een serie van 874 gepaarde bepalingen uit het Laboratorium van het Streekziekenhuis Het Spitaal te Zutphen.

Resultaat De streefwaarden voor glucose blijken in 80-90% van de gevallen te worden overschreden bij een nog juist goede of aanvaardbare geglycosyleerde hemoglobine.

Conclusie Het ligt in de verwachting dat de kans dat de streefwaarde voor glucose wordt overschreden bij een nog juist aanvaardbare waarde voor geglycosyleerde hemoglobine 50% bedraagt. De oorzaak van de gevonden inconsistentie moet waarschijnlijk worden gezocht in problemen bij de standaardisatie van de bepaling van geglycosyleerde hemoglobine.

A.J. Geerlink, huisarts, Dorpsstraat 60, 7218 AJ Almen; e-mail ageerlink@knmg.nl.

Inleiding

In de herziene NHG-Standaard Diabetes Mellitus Type 2 worden streefwaarden voor zowel nuchtere glucose (Glu-N) als geglycosyleerde hemoglobine (HbA1) gehanteerd (tabel 1).¹ Tussen Glu-N en HbA1 bestaat een positieve relatie. Bij waarden voor HbA1 beneden de streefwaarde is het waarschijnlijk dat ook de waarden van het gelijktijdig gemeten Glu-N lager zullen zijn dan de streefwaarde. Omgekeerd is het bij een HbA1 boven de streefwaarde waarschijnlijk dat de gemeten Glu-N ook hoger is dan de streefwaarde.

Wanneer de uitkomsten van de Glu-N en het HbA1 tegenstrijdig zijn – wanneer slechts een van de twee metingen een aanvaardbare uitkomst geeft – zal de huisarts de neiging hebben het HbA1 te laten prevaleren, omdat deze meting de toestand van de laatste acht weken weergeeft en de uitkomst van de Glu-N slechts een momentopname is.¹ De huisarts zal er meestal van uitgaan dat de oorzaak van de tegenstrijdigheid gelegen is in de variatie van beide metingen en dat er meer variatie bij de Glu-N-meting optreedt dan bij de HbA1-meting.

Het is de vraag of hier niet meer aan de hand is. In tegenstelling tot de meting van Glu-N is de geglycosyleerde hemoglobinemeting moeilijk te standaardiseren. Bovendien worden uiteenlopende methoden gebruikt in de verschillende laboratoria in Nederland. Hierdoor zullen de uitkomsten van de HbA1-metingen verschillen, met als consequentie dat de diverse laboratoria intern verschillende streefwaarden voor HbA1 zullen hanteren. Indien deze streefwaarden niet overeenkomen met de streef-

waarden die in de standaard worden genoemd, zonder dat dit bekend is bij de behandelend arts, is een goede risicoschatting onmogelijk en zal de behandeling van de patiënt tekortschieten.

In dit artikel onderzoek ik hoe vaak het voorkomt dat een aanvaardbare HbA1 samengaat met een overschrijding van de streefwaarde voor de gelijktijdig bepaalde Glu-N. Concreet geformuleerd: hoe vaak gaat een HbA1 ~8,5% samen met een Glu-N >9 mmol/l?

Methode

Voor het onderzoek werd gebruik gemaakt van de resultaten van alle paarsgewijze bepalingen van zowel Glu-N als HbA1, die tussen 1 mei 1997 en 1 mei 1998 werden uitgevoerd in het Laboratorium van het Streekziekenhuis Het Spitaal te Zutphen (hoofd J.P.M.M. Jaspers). Dit laboratorium is het enige in de regio dat deze bepalingen uitvoert. De bepalingen worden aangevraagd door eerste- en tweedelijns artsen.

Het laboratorium neemt veneus bloed af. De NHG-standaard geeft alleen streefwaarden voor de nuchtere glucose in capillair bloed – Glu-N(cap). Voor de nuchtere glucose veneus – Glu-N(ven) – is één punt bij de Glu-N(cap) opgeteld.

De glucose werd bepaald met de hexokinase-methode in veneus plasma of serum, een enzymatische, kinetische UV-methode [testkit: Gluco-quant glucose/HK (Roche diagnostics); analyser: Hitachi 917 (Roche diagnostics)]. De geglycosyleerde hemoglobine werd bepaald met de immunologische turbidimetrische bepaling Tina-quant haemoglobineA1cII van de firma Roche.

Tabel 1 Streefwaarden voor nuchtere glucose (Glu-N) en geglycosyleerde hemoglobine (HbA1) in de herziene versie van de NHG-Standaard Diabetes Mellitus Type 2

	Glu-N (cap)	Glu-N (ven)	HbA1
Gewenst	< 7 mmol/l	< 8 mmol/l	< 7%
Aanvaardbaar	< 8 mmol/l	< 9 mmol/l	<8,5%

Resultaten

Tabel 2 geeft een overzicht van de samenhang tussen alle 874 paren laboratoriumuitslagen.

In de gearceerde kolom staan de waarnemingen waarbij het HbA1 nog juist aanvaardbaar is (>8 en ≤9). In het bovenste deel van de kolom staan de waarnemingen

waarbij de Glu-N *boven* de streefwaarden ligt (>9). Dat blijkt bij 86 procent van de waarnemingen het geval.

Op vergelijkbare wijze kan het percentage overschrijding van de streefwaarde van het Glu-N worden berekend voor andere waarden van het HbA1 (tabel 3). Bij een gewenst HbA1 van 7% ligt het percentage overschrijdingen van de streefwaarde

voor Glu-N(ven) (>7 en ≤8 mmol/l) tussen de 72 en 89 procent.

Beschouwing

Het ligt in de rede te veronderstellen dat de waarden van Glu-N en HbA1 normaal zijn verdeeld. Wanneer de uitkomsten van bei-

Tabel 2 Waarden Glu-N(ven) en HbA1 in 874 bloedmonsters

Glu-N↓	HbA1→	≤4	>4 en ≤5	>5 en ≤6	>6 en ≤7	>7 en ≤8	>8 en ≤9	>9 en ≤10	>10 en ≤11	>11 en ≤12	>12	Totaal
>20		0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	5
>19 en ≤20		0	0	0	1	0	0	0	1	0	2	4
>18 en ≤19		0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	6
>17 en ≤18		0	0	0	0	0	1	2	1	1	1	6
>16 en ≤17		0	0	0	2	1	3	4	5	3	3	21
>15 en ≤16		0	0	0	0	1	6	1	4	1	4	17
>14 en ≤15		0	0	1	1	7	7	5	2	1	1	25
>13 en ≤14		0	0	1	2	8	4	4	4	2	1	26
>12 en ≤13		0	0	0	8	14	11	8	3	0	2	46
>11 en ≤12		0	0	3	17	15	15	4	3	0	1	58
>10 en ≤11		0	1	11	21	27	6	3	0	1	0	70
> 9 en ≤10		0	0	27	38	20	8	3	2	0	0	98
> 8 en ≤9		0	5	38	36	11	5	0	2	0	1	98
> 7 en ≤8		0	12	55	22	7	3	1	1	1	0	102
> 6 en ≤7		1	21	56	15	4	1	0	0	0	0	98
> 5 en ≤6		4	63	47	8	1	1	1	0	0	0	125
> 4 en ≤5		0	37	21	4	1	0	0	0	0	0	63
> 3 en ≤4		0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	4
> 2 en ≤3		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
< 1 en ≤2		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
≤1		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Totaal		6	141	263	176	117	72	37	29	12	21	874

Tabel 3 Percentages gevallen waarin streefwaarden voor Glu-N werden overschreden bij twee waarden voor HbA1

	HbA1>6 en ≤7	HbA1 >7 en ≤8	HbA1 >8 en ≤9
Glu-N(ven) >8	72	89	94
Glu-N(ven) >9	52	80	86

de metingen uitsluitend tegenstrijdig zijn door de variatie van beide metingen, moet bij een nog juist aanvaardbare HbA1 de kans dat de bijbehorende streefwaarde voor Glu-N wordt overschreden gelijk zijn aan 50 procent. De feitelijke overschrijding blijkt in deze serie bijna 90 procent te bedragen. Dat is niet acceptabel.

Bij het zoeken naar een verklaring kan men allereerst denken aan twee mogelijkheden:

- De mogelijkheid dat zeer veel patiënten niet nuchter waren bij het afnemen van bloed. Dat zou dus betekenen dat deze patiënten een expliciet verzoek daartoe van de arts in de wind zouden hebben geslagen.
- De mogelijkheid dat veel patiënten waren ingestuurd in verband met een recente verslechtering, die dan al wel zichtbaar was in de Glu-N, maar nog niet in de HbA1. Er is weliswaar geen inzicht in de indicaties waarmee patiënten naar het laboratorium waren gestuurd, maar aangenomen mag worden dat het in meerderheid om jaarlijkse controles is gegaan. Bij deze patiënten zou men eerder het omgekeerde

verwachten: een hoog/aanvaardbaar HbA1 bij een laag Glu-N; een patiënt die weet dat zijn bloed binnenkort onderzocht zal worden, houdt zich de laatste week goed aan de voorschriften en optimaliseert daarmee zijn Glu-N.

Een waarschijnlijker verklaring ligt in de keuze van de streefwaarden voor HbA1. Daar de meetmethoden voor HbA1 per laboratorium verschillen, is standaardisatie van de streefwaarden noodzakelijk om uit te kunnen gaan van vergelijkbare risico's op morbiditeit en mortaliteit.²

Door het berekenen van de 50-percentielijn voor Glu-N kan eenvoudig worden vastgesteld welke streefwaarde voor HbA1 past bij een nog aanvaardbaar Glu-N. In deze serie is dat een HbA1 van <6,5% bij een Glu-N(ven) ≤9 mmol/l.

Om deze verklaring te toetsen zou dit onderzoek moeten worden herhaald met gegevens van andere laboratoria. Indien ook elders de kans op overschrijding van de streefwaarde van Glu-N onevenredig hoog blijkt, zou elk laboratorium zijn eigen streefwaarden moeten bepalen.

Literatuur

- 1 Rutten G, Verhoeven S, Heine R, et al. NHG-Standaard Diabetes Mellitus Type 2. Huisarts Wet 199;42(2):67-84.
- 2 Kobold U, Jeppsson J, Dulffer T, et al. Candidate reference methods for haemoglobin A1c based on peptide mapping. Clinical Chemistry 1997; 43:1944-51. ■

Abstract

Geerlink AJ. Consistency of the reference values for glucose and glycated haemoglobin in the Diabetes 2 Guidelines of the Dutch College of General Practitioners (first revision). Huisarts Wet 1999; 42(8): 347-9.

Objective An inquiry into the consistency of the reference values for glucose and glycated haemoglobin for the treatment of diabetes type 2 in the recently revised guidelines of the Dutch College of General Practitioners.

Methods Analysis of a series of 874 paired measurements obtained from the hospital laboratory in Zutphen, The Netherlands.

Results 80-90 per cent of the values for glucose were in excess of the reference values, while the related values for glycated haemoglobin were just good or acceptable.

Conclusion It stands to reason that the reference value for glucose should be exceeded in only 50 per cent when the glycated haemoglobin is just acceptable. A probable cause of this inconsistency is the standardisation problem in glycated haemoglobin measurements.

Correspondence A.J. Geerlink, MD, Dorpsstraat 60, 7218 AJ Almen, The Netherlands; e-mail ageerlink@knmg.nl.