

Invoering nieuwe waarden HbA1c

Paul Janssen

Het meten van hemoglobine A1c (HbA1c) vormt een belangrijk onderdeel van de begeleiding en controle van patiënten met diabetes mellitus. HbA1c geeft een indicatie van de chronische blootstelling aan glucose en wordt gebruikt voor het monitoren van de lange termijn glykemische status.

Glycohemoglobine

Glycohemoglobine wordt gevormd door binding van glucose aan hemoglobine via een niet-enzymatisch proces, aangeduid als glycering. Het membraan van de erythrocyt is permeabel voor glucose, dat daarmee de cel binnen kan en kan binden aan hemoglobine. Het gevormde glycohemoglobine blijft aanwezig gedurende de levensduur van een rode bloedcel (circa 120 dagen).¹ De concentratie glycohemoglobine is relatief stabiel. Omdat de snelheid van vorming van het glycohemoglobine proportioneel evenredig is met de glucoseconcentratie in het bloed, geeft de concentratie hemoglobine een afspiegeling van de geïntegreerde waarde van glucose over de afgelopen 8 tot 12 weken.

HbA1c

Er zijn verschillende vormen van glycohemoglobine (onder andere HbA1c, HbA1, HbA0). HbA1c wordt gevormd door de binding van glucose aan het N-terminale aminozuurvaline van de bètaketen van HbA. De klinische betekenis van HbA1c is gedocumenteerd in de Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Hierin is de relatie vastgelegd tussen bloedglucoseconcentratie (vastgesteld met HbA1c) en het risico op microvasculaire complicaties bij patiënten met type 1 diabetes.² Data uit de UK Prospective Diabetes Study Group lieten een vergelijkbare correlatie tussen HbA1c en microvasculaire complicaties zien bij type 2 diabetespatiënten.³ De streefwaarde voor HbA1c is < 7,0%. Het is aan te raden streefwaarden individueel te bepalen en daarbij rekening te houden met het risico op ernstige hypoglykemie, de cardiovasculaire status en comorbiditeit.

Standaardisatie en harmonisatie HbA1c wereldwijd

De huidige HbA1c-assays zijn in sommige landen in het verleden op verschillende wijzen geharmoniseerd.³ Er zijn drie verschillende standaardisaties doorgevoerd in Japan, Zweden en de Verenigde Staten/delen van Europa. Vele andere landen werken nog altijd met niet-onderling vergelijkbare HbA1c-methoden. Om een

Auteursgegevens

Nederlands Huisartsen Genootschap, afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap, Postbus 3231, 3502 GE Utrecht: P. Janssen, wetenschappelijk medewerker.

Correspondentie: p.janssen@nhg.org

De Landelijke Stuurgroep 'Invoering Nieuwe HbA1c Waarden' onder de auspiciën van de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF) is een samenwerking tussen de volgende instanties: de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV), de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), de Diabetes Huisartsen Advies Groep van het Nederlands Huisartsen Genootschap (DiHAG), de Diabetesvereniging Nederland (DVN), de beroepsorganisatie voor diabeteszorgverleners (EADV), Diagnostica Associatie Nederland (Diagned), de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratorium Geneeskunde (NVKC), Stichting Diabetes and Nutrition Organization (DNO) in samenwerking met de Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD).

Aan de Landelijke Stuurgroep namen deel: dr. C. Weykamp (NVKC), dr. ir. R.J. Slingerland (NVKC), drs. M. de Groot (NDF), drs. S.M. Bouma (NDF), dr. B.J. Potter van Loon (NIV), drs. W.H. Stokvis-Brantsma (NVK), W. Veenendaal (DVN), G.M. van Felius (DNO), A. Goedhart (EADV), drs. E. Smets (DIAGNED), dr. P.G.H. Janssen (DiHAG).

uniforme wereldwijde standaardisatie te bereiken ontwikkelde de International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) een nieuwe referentiemethode die specifiek de concentratie van alleen HbA1c ten opzichte van HbA0+HbA1c meet.^{4,5} De resultaten van de nieuwe referentiemethode zijn vergeleken met die van de oudere methoden.⁶

Nieuwe waarden HbA1c

Om in lijn te blijven met andere stoffen die gemeten worden beveelt de IFCC aan om de geharmoniseerde patiënten testresultaten weer te geven in wetenschappelijk correcte eenheden namelijk mmol HbA1c/mol (HbA0+HbA1c).⁷ De International Diabetes Federation, European Association for the Study of Diabetes, American Diabetes Association en de IFCC hebben besloten tot invoering van deze nieuwe eenheden.⁸

Relatie oude en nieuwe waarden HbA1c

HbA1c-resultaten die worden uitgedrukt in de nieuwe eenheden wijken duidelijk af van de eenheden die nu gebruikt worden. Tabel 1 geeft de relatie tussen de oude en de nieuwe waarden weer.

Invoering nieuwe waarden HbA1c

In Nederland is gekozen om de invoering van de nieuwe waarden voor HbA1c door een Landelijke Stuurgroep onder leiding van de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF) te laten coördineren. Het volgende is besloten:

- ▶ De HbA1c-resultaten worden vanaf 6 april 2010 gerapporteerd

in zowel de IFCC-gestandaardiseerde eenheden (mmol/mol) als de oude DCCT-percentages. Hierdoor kan men wennen aan de nieuwe eenheden en de verhouding tot de DCCT-getallen.

- ▶ Vanaf 1 januari 2011 worden de resultaten alleen nog in de nieuwe IFCC-eenheden gerapporteerd.
- ▶ In een landelijke campagne die vanaf 1 januari 2010 start worden zorgverleners en patiënten voorbereid op de overgang naar de nieuwe HbA1c-waarden.

Deze campagne krijgt ondersteuning van de website www.nieuwediabeteswaarde.nl.

Literatuur

- 1 Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2002;48:436-72.
- 2 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
- 3 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group Lancet* 1998;352:837-53.
- 4 Goldstein DE, Little R, Lorenz RA, Malone JL, Nathan DM, Peterson CM, et al. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:1761-73.
- 5 Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL, Sacks DB, Goldstein DE. The National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP): a five-year progress report. *Clin Chem* 2001;47:1985-92.
- 6 Kobold U, Jeppsson J, Dulffer T, Finke A, Hoelzel W, Miedema K. Candidate reference methods for hemoglobin A1c based on peptide mapping. *Clin Chem* 1997;43:1944-51.
- 7 Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, et al. Approved IFCC Reference method for the measurement of HbA1c in human blood. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:78-89.
- 8 Weykamp C, John WG, Mosca A, Hoshino T, Little R, Jeppsson JO, et al. The IFCC Reference Measurement System for HbA1c: a 6-year progress report. *Clin Chem* 2008;54:240-8.
- 9 Nordin G, Dybkaer R. Recommendation for term and measurement unit for HbA1c. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:1081-2.
- 10 Panteghini M, John WG on behalf of the IFCC Scientific Division. Implementation of haemoglobin A1c results traceable to the IFCC reference system: the way forward. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:942-4.

Tabel 1 Relatie tussen enkele belangrijke oude en nieuwe waarden voor HbA1c

Oud	Nieuw
DCCT-HbA1c	IFCC-HbA1c
6,0%	42 mmol/mol
6,5%	48 mmol/mol
7,0%	53 mmol/mol
7,5%	59 mmol/mol
8,0%	64 mmol/mol
8,5%	75 mmol/mol

Tabel 2 Uitgebreide omrekentabel HbA1c

HbA1c oud	HbA1c nieuw	HbA1c oud	HbA1c nieuw
4,0	20	8,0	64
4,1	21	8,1	65
4,2	22	8,2	66
4,3	23	8,3	67
4,4	25	8,4	68
4,5	26	8,5	69
4,6	27	8,6	70
4,7	28	8,7	72
4,8	29	8,8	73
4,9	30	8,9	74
5,0	31	9,0	75
5,1	32	9,1	76
5,2	33	9,2	77
5,3	34	9,3	78
5,4	36	9,4	79
5,5	37	9,5	80
5,6	38	9,6	81
5,7	39	9,7	83
5,8	40	9,8	84
5,9	41	9,9	85
6,0	42	10,0	86
6,1	43	10,1	87
6,2	44	10,2	88
6,3	45	10,3	89
6,4	46	10,4	90
6,5	48	10,5	91
6,6	49	10,6	92
6,7	50	10,7	93
6,8	51	10,8	95
6,9	52	10,9	96
7,0	53	11,0	97
7,1	54	11,1	98
7,2	55	11,2	99
7,3	56	11,3	100
7,4	57	11,4	101
7,5	58	11,5	102
7,6	60	11,6	103
7,7	61	11,7	104
7,8	62	11,8	105
7,9	63	11,9	107

Tot 6 april 2010 worden uitsluitend oude eenheden gerapporteerd.
 Van 6 april 2010 tot 31 december 2010 worden oude en nieuwe eenheden gerapporteerd.
 Vanaf 1 januari 2011 worden uitsluitend nieuwe eenheden gerapporteerd.

Definities: oude eenheid = NGSP-eenheid = %HbA1c
 nieuwe eenheid = IFCC eenheid = mmol/mol
 Omrekenformule: oud = 0,0915 nieuw + 2,15 %
 nieuw = 10,93 oud – 23,5 mmol/mol