

Historien om hæmoglobin A_{1c}

Nete Hornung

Hæmoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) blev beskrevet for mere end 50 år siden som et molekyle, der kunne ses ved kromatografisk undersøgelse af hæmoglobin [1]. Molekylet viste sig at indeholde glykeret hæmoglobin, og i 1970'erne fik HbA_{1c} en plads i klinikken, først som måling af totalt HbA₁ og siden som det mere specifikke HbA_{1c} [2].

Det store gennembrud kom i 1993 med The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)-studiet [3]. Man fandt en sammenhæng mellem HbA_{1c}-niveauet hos patienter med type 1-diabetes og udviklingen af komplikationer, og studiet skabte et grundlag for behandlingsmålene. Det gav en metode-mæssig forankring, idet en given HbA_{1c}-måling skulle kunne sammenlignes med resultaterne fra DCCT-studiet.

Denne forankring blev dog efterhånden for usikker, idet metoden, som var anvendt i DCCT-studiet, ikke blev brugt mere, og nyere resultater ikke kunne efterprøves i relation til DCCT-studiet. Ergo var der behov for en ny standardisering af HbA_{1c}, som var uafhængig af analysemetoden.

I 2007 udkom resultatet af et samarbejde mellem de store diabetesorganisationer og International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) med en konsensus om global standardisering af HbA_{1c} [4]. HbA_{1c} blev entydigt defineret som antallet af glykerede hæmoglobinmolekyler i forhold til det totale antal hæmoglobinmolekyler og gav mulighed for international sammenligning af resultater og sporbarhed på analysen.

I Danmark blev den nye standardisering af HbA_{1c} indført i foråret 2010 med navnet HbA_{1c} (IFCC) og enheden mmol/mol. HbA_{1c}-resultater, omregnet til den gamle enhed, skulle dog fortsat udgives i en tilvænningssperiode.

Det var en svær proces med mange overvejelser og høringsudvekslinger med relevante parter i Danmark. Da der ikke var nogen klar linje hverken i Norden eller i Europa for implementering af HbA_{1c} (IFCC), valgte Dansk Selskab for Klinisk Biokemi (DSKB) at anbefale en glidende overgang i Danmark. På samme tid indførte man på laboratorierne også *estimated average glucose* (eAG), især til brug i dialogen med patienten. Målet var, at alle laboratorier skulle ende med kun at rapportere eAG og HbA_{1c} (IFCC) med enheden mmol/mol. Dette mål er endnu



Hæmoglobin A_{1c} er kommet for at blive.

ikke nået. I slutningen af 2010 udkom WHO's rapport om anvendelsen af HbA_{1c} til diagnostik af diabetes mellitus [5]. DSKB blev, sammen med en række andre selskaber, bedt om at rådgive Sundhedsstyrelsen (SST) i implementeringen heraf. Dansk Endokrinologisk Selskab, Dansk Selskab for Almen Medicin og DSKB sendte et fælles svar til SST. Essensen var, at HbA_{1c} burde indføres til diabetesdiagnostik med grænseværdien ≥ 48 mmol/mol ($\geq 6,5\%$). Analysens begrænsninger skal dog kendes og altid have i mente – eksempelvis ved sygdomme med ændring i erythrocytlevetiden.

Det er DSKB's forventning, at den nye HbA_{1c} – med specifikke krav til analysekvaliteten – bliver førstevalg som analyse til diagnostik af diabetes mellitus, og at den med tiden vil udkonkurrere andre mindre reproducerbare analyser, efterhånden som HbA_{1c} valideres til brug hos flere patientkategorier.

KORRESPONDANCE: Nete Hornung, Klinisk Biokemisk Afdeling, Regionshospitalet Randers, Skovlyvej 1, 8930 Randers NØ. E-mail: netehorn@rm.dk

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Huisman TH, Martis EA, Dozy A. Chromatography of hemoglobin types on carboxymethylcellulose. *J Lab Clin Med* 1958;52:312-27.
2. Koenig RJ, Peterson CM, Jones RL et al. Correlation of glucose regulation and hemoglobin A_{1c} in diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1976;295:417-20.
3. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
4. The American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation. Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A_{1c} measurement. *Diabetes Care* 2007;30:2399-400.
5. Report of a WHO Consultation. Use of glycated haemoglobin (HbA_{1c}) in the diagnosis of diabetes mellitus abbreviated. Geneva: WHO, 2011.

STATUSARTIKEL

Dansk Selskab for
Klinisk Biokemi