

## Co znamená snížení horní referenční meze plazmatické glukózy nalačno (FPG – fasting plasma glucose)?

Franková J.<sup>1,4</sup>, Jabor A.<sup>2</sup>, Friedecký B.<sup>3</sup>, Kubíček Z.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ústav klinické biochemie, Interní klinika, Fakultní nemocnice Ostrava

<sup>2</sup>Úsek laboratorních metod, IKEM Praha

<sup>3</sup>SEKK, spol s r. o., Pardubice

<sup>4</sup>Oddělení klinické biochemie Nemocnice Třinec-Sosna

### SOUHRN

**Cíl studie:** Retrospektivní analýza dat provedení oGTT s cílem modelovat vliv posunu cut-off hodnoty koncentrace glukózy nalačno na senzitivitu a specifitu stavů klasifikovaných dvouhodinovou koncentrací glukózy po zátěži.

**Název a sídlo pracoviště:** ÚKB, Interní klinika, FN Ostrava; Úsek laboratorních metod, IKEM Praha; SEKK, spol s r. o., Pardubice; OKB Nemocnice Třinec-Sosna

**Metodika:** Vyhodnoceno 977 nálezů oGTT (75 g glukózy), stanovení koncentrace glukózy provedeno v souladu s praxí před aplikací doporučení ČSKB a ČDS v kapilární krvi. Klasifikované stavy byly „N“, tj. koncentrace glukózy za 2 hodiny po zátěži pod 7,8 mmol/l, „IGT“, tj. koncentrace glukózy za 2 hodiny po zátěži 7,8–11,09 mmol/l a „DM“, tj. koncentrace glukózy za 2 hodiny po zátěži 11,1 mmol/l a více. Byly vyhodnoceny absolutní a relativní četnosti v intervalech koncentrace glukózy nalačno proti intervalům koncentrace glukózy za 2 hodiny po zátěži v rámci oGTT. Pro uvedené stavy N, IGT a DM byly vyhodnoceny senzitivity a specifity pro různé cut-off glukózy nalačno.

**Výsledky:** Analýza absolutních a relativních četností ukázala, že existuje významný počet nálezů patologických hodnot po zátěži v situacích, kdy byla výchozí koncentrace glukózy nalačno v obvykle používaných referenčních mezích. Na koncentraci glukózy nalačno 5,0 mmol/l (kapilární krev) byla senzitivita detekce stavu IGT+DM 77% a specifita 60%, tytéž údaje pro koncentraci 5,5 mmol/l byly 65, respektive 78%. Na koncentraci glukózy nalačno 5,0 mmol/l (kapilární krev) byla senzitivita detekce stavu DM 89% a specifita 60%, tytéž údaje pro koncentraci 5,5 mmol/l byly 79, respektive 78 %.

**Závěr:** Snížení horní referenční meze plazmatické glukózy (FPG) vede ke zvýšení senzitivity pro zachycení nejen diabetu, ale rovněž porušené glukózové tolerance, při zachování ještě dostatečné specifity. Volba vyššího cut-off pro glukózu nalačno by mohla z další péče vyřadit významné počty pacientů. Snížení cut-off je tedy žádoucím a oprávněným krokem ke zlepšení identifikace nemocných s poruchou glukózové tolerance nebo dosud nediodagnostikovaným diabetem, ale míru snížení je nutné uvážit z hlediska řady dalších faktorů. Autoři doporučují provést studii na datech získaných při vyšetřování oGTT s ohledem na platné doporučení, tj. stanovení koncentrace glukózy v plazmě žilní krve.

**Klíčová slova:** diabetes mellitus, orální glukózový toleranční test, senzitivita, specifita.

### SUMMARY

**Franková J., Jabor A., Friedecký B., Kubíček Z.: Lower cut-off for upper limit of fasting plasma glucose: what does it mean?**

**Objective:** Retrospective analysis of oral glucose tolerance test (oGTT). The aim was to evaluate the influence of changed fasting glucose concentration on sensitivity and specificity of the detection oGTT results after 2 hours.

**Setting:** Institute of Clinical Biochemistry, Internal Clinic, Faculty Hospital Ostrava; Department of Laboratory Methods, IKEM Praha; SEKK, Inc., Pardubice; Clinical Biochemistry Ward, Hospital Třinec-Sosna.

**Methods:** Analysis of 977 oGTT results (75 g of glucose). Concentration of glucose was measured in capillary blood (according to practice before new recommendation of national societies). Three groups of oGTT results were defined as follows: „N“, i. e., glucose 2 hours post load under 7.8 mmol/l, „IGT“, i. e., glucose 2 hours post load between 7.8 and 11.09 mmol/l and „DM“, i. e., glucose 2 hours post load 11.1 mmol/l and higher. Absolute and relative frequencies of fasting glucose and post load glucose were evaluated. For oGTT results (N, IGT, and DM, respectively), sensitivities and specificities were calculated for different cut-off of fasting glucose.

**Results:** There was significant number of increased post load glucose concentrations in patients with normal fasting glucose. Fasting glucose 5.0 mmol/l (capillary blood) was connected with sensitivity to detect IGT+DM of 77 % and specificity 60%; similarly for 5.5 mmol/l they were 65 and 78 %, respectively. Fasting glucose 5.0 mmol/l (capillary blood) was connected with sensitivity to detect DM of 89 % and specificity 60 %; similarly for 5.5 mmol/l they were 79 and 78 %, respectively.

**Conclusions:** Decreased upper limit of fasting glucose is logically connected with increased sensitivity not only for diabetes mellitus, but also impaired glucose tolerance. The specificity is still acceptable. Selection of higher cut-off would be connected with decreased detection of patients requiring correct care. Decreased cut-off seems to be advisable step to better diagnostics and care of patients with impaired glucose tolerance and diabetes mellitus. On the other hand, the extent of changes in cut-off should be compared with many other factors. Authors recommend to evaluate data from oGTT with glucose concentration measured in venous plasma i.e., with respect to updated guidelines.

**Key words:** diabetes mellitus, oral glucose tolerance test, sensitivity, specificity.

## Úvod

Doporučení o snížení cut-off hodnoty pro koncentraci glukózy v plazmě žilní krve nalačno z hodnoty 6,1 mmol/l na hodnotu 5,6 mmol/l je provázáno nedůvěrou, lpěním na zvyklostech a sarkastickým tvrzením o důsledku této změny – pandemii diabetu. Jistá dávka nesouhlasu a pochybností zaznívá ze sdělení autorů Schrigera a Lorbera „Lowering the Cut Point for Impaired Fasting Glucose: Where is the evidence? Where is the logic?“ publikovaném v březnu 2004 v *Diabetes Care* [1]. Autoři varují před zbytečným „nálepkováním“ osob „porušenou glukózou nalačno“ (impaired fasting glucose, IFG) – jejich počet posunutím cut-off hodnoty může stoupnout až na trojnásobek.

Jedinci, kteří mají IFG, nejsou indikováni ke žádné zvláštní terapii a až 89 % z nich má k úpravě životy správy (dieta a pohybová aktivita) jiný důvod (hypertenze, dyslipoproteinémie, obezita). Autoři dokonce uvádějí, že diagnóza IFG bude pro dodržování životy správy spíše demotivující („má to každý“). Navíc, podle sdělení autorů, pouze 1 z 200 pacientů s IFG má hladinu glykovaného hemoglobinu nad 7,1 % (referenční metoda DCCT), kdy stoupá riziko mikroalbuminurie a mikroangiopatie.

Autoři zvažují, je-li posunutí cut-off hodnoty koncentrace glukózy v plazmě žilní krve pro pacienta benefitem nebo spíše újmou. Doporučení Expert Committee podle nich vychází z předpokladů a ne z medicíny podložené důkazy a povede k zacílení nákladné zdravotní péče k dalším milionům jedinců. Autoři uvedeného sdělení nejsou diabetology, endokrinology, internisty ani lékaři, kteří zabezpečují chronickou péči o diabetiky (uvádějí v úvodu svého sdělení).

V roce 1997 International Expert Committee upravitela diagnostická kritéria pro diabetes mellitus (DM). Doporučuje používat k diagnostice diabetu koncentraci glukózy v plazmě žilní krve nalačno (FPG).

Cut-off hodnota pro diskriminaci diabetiků od „nediabetiků“ se posouvá z 7,8 mmol/l na 7,0 mmol/l. Důvod: Zvýšená prevalence a incidence diabetické retinopatie od koncentrace glukózy nad 7,0 mmol/l, redukce diskrepance mezi výsledkem FPG a koncen-

trance glukózy v plazmě žilní krve po dvou hodinách od zátěže během orálního glukózového tolerančního testu (oGTT).

Za normální FPG se považuje koncentrace menší než 6,1 mmol/l. Limit pro normální FPG je stanoven jako 95. percentil zdravé populace.

Definována je porušená glukóza nalačno (IFG) – stav mezi „normál“ a „diabetes“ (kategorie nalačno kompatibilní s IGT po zátěži). Identifikuje jedince s vyšším rizikem.

OGTT je považován za validní postup pro diagnózu DM, ale s horší reprodukovatelností a vyšší cenou v porovnání s FPG.

Porušená glukózová tolerance (IGT) – koncentrace glukózy v plazmě žilní krve nalačno pod 7,0 mmol/l, dvě hodiny po zátěži během oGTT 7,8–11,0 mmol/l

HbA<sub>1c</sub> prozatím není doporučen k diagnostice DM (otázka dořešení standardizace, referenční hodnoty).

V *Diabetes Care* v roce 2003 je publikován skupinou expertů Follow-up Report on the Diagnosis of Diabetes mellitus. Je doporučeno cut-off hodnotu pro IFG posunout z 6,1 na 5,6 mmol/l.

Důvod: Posunutí dolní hranice IFG směrem dolů zvýší senzitivitu a zlepší korelaci mezi IFG a IGT. Patofyziologická vazba mezi IFG a IGT není objasněna, ale je známo, že oba stavy predikují riziko budoucího diabetu a jsou rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění.

Nová cut-off hodnota byla stanovena tak, aby dávala nejlepší kombinaci senzitivity a specifity [2, 3]. Položili jsme si otázku, jakou má snížení meze oporu v datech dostupných v rutinní klinické laboratoři. Jako klasifikační nástroj jsme vybrali oGTT s vědomím, že se jedná o jeden z diagnostických postupů, který má svou vlastní senzitivitu a specifitu. Tento problém ale neřešíme.

Cílem práce bylo zjistit, v jakém vztahu je koncentrace glukózy nalačno vyšetřená v rámci oGTT k vlastnímu výsledku oGTT (tj. koncentrace glukózy za 2 hodiny po zátěži), který jsme zvolili jako klasifikační kritérium. Ke studii jsme přistupovali s vědomím limitace, že výsledky jsou hodnoceny retrospektivně a data odpovídají dříve platnému doporučení.

**Table 1.** Comparison of fasting glucose concentrations (before oral glucose tolerance test) and post-load glucose concentrations (2 hours after 75 g glucose load). Absolute frequencies

Fasting glucose (mmol/l)	2-hour glucose post oral glucose dose (oral tolerance test) (mmol/l)						Total
	up to 4.99	5.0–6.09	6.1–6.99	7.0–7.79	7.8–11.09	11.1 and more	
up to 3.99	23	17	14	13	14	5	86
4.0–4.49	25	40	34	12	17	3	131
4.5–4.99	16	41	29	28	46	10	170
5.0–5.59	24	24	33	37	46	18	182
5.60–6.09	8	10	12	16	41	17	104
6.1–6.49	8	5	9	12	38	18	90
6.5–6.99	1	7	8	6	32	30	84
7.0 and more	2	4	8	3	39	74	130
Total	107	148	147	127	273	175	977

**Table 2.** Comparison of fasting glucose concentrations (before oral glucose tolerance test) and post-load glucose concentrations (2 hours after 75 g glucose load). Relative frequencies

Fasting glucose (mmol/l)	2-hour glucose post oral glucose dose (oral tolerance test) (mmol/l)						Percent
	up to 4.99	5.0–6.09	6.1–6.99	7.0–7.79	7.8–11.09	11.1 and more	
up to 3.99	26.7	19.8	16.3	15.1	16.3	5.8	100.0
4.0–4.49	19.1	30.5	26.0	9.2	13.0	2.3	100.0
4.5–4.99	9.4	24.1	17.1	16.5	27.1	5.9	100.0
5.0–5.59	13.2	13.2	18.1	20.3	25.3	9.9	100.0
5.60–6.09	7.7	9.6	11.5	15.4	39.4	16.3	100.0
6.1–6.49	8.9	5.6	10.0	13.3	42.2	20.0	100.0
6.5–6.99	1.2	8.3	9.5	7.1	38.1	35.7	100.0
7.0 and more	1.5	3.1	6.2	2.3	30.0	56.9	100.0

## Metodika

Z databáze LIS jsme vybrali 977 nálezů oGTT za období 1. 1. 2000 až 31. 1. 2005. Koncentrace glukózy byla – vzhledem k tehdejší praxi – stanovena po standardní zátěži 75 g v kapilární krvi (hemolyzát). ROC analýza byla provedena ze třech výchozích stavů: „N“, tj. glukóza za 2 hodiny po zátěži pod 7,8 mmol/l, „IGT“, tj. glukóza za 2 hodiny po zátěži 7,8–11,09 mmol/l a „DM“, tj. glukóza za 2 hodiny po zátěži 11,1 mmol/l a více.

## Výsledky

Četnosti nálezů uspořádané ve skupinách s ohledem na současně používané limity v plazmě žilní krve (volba mezí je záměrná, byť neodpovídají vyšetřenému materiálu) jsou v absolutních počtech uvedeny v tabulce 1 a v relativních četnostech v tabulce 2.

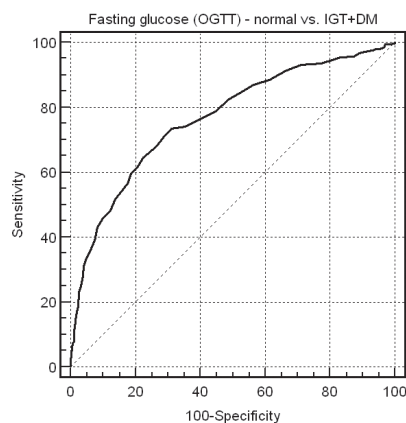
Základní statistické zpracování koncentrace glukózy nalačno ukázalo, že průměrná hodnota v souboru 977 vyšetření byla 5,45 mmol/l (SD 1,24 mmol/l), medián 5,3 mmol/l, interkvartilové rozpětí 4,5–6,3 mmol/l. Mezi koncentrací glukózy nalačno a za 2 hodiny po zátěži byl koeficient pořadové korelace  $r = 0,523$  ( $n = 977$ ,  $p = 0,0001$ ). Pacientů s glukózou nalačno pod 5,6 mmol/l bylo celkem 569. Z nich bylo 36 se stavem „DM“, 123 se stavem „IGT“ a 410 se stavem „N“. Pacientů s glukózou nalačno 5,6 mmol/l a vyšší bylo celkem 408. Z nich bylo 139 se stavem „DM“, 150 se stavem „IGT“ a 119 se stavem „N“. Klasifikace pacientů do příslušných skupin („N“, „IGT“ a „DM“) pomocí koncentrace glukózy nalačno byla možná, použili jsme jak Kruskalův-Wallisův test ( $p < 0,0001$ ), tak ANOVA ( $p < 0,001$ ). Studentův-Newmanův-Keulsův test ukázal odlišení jednotlivých párů skupin od sebe ( $p < 0,05$ ). U pacientů ze skupiny „N“ je pod hodnotou koncentrace glukózy nalačno 5,6 mmol/l cca 80 % pacientů, u „IGT“ je to cca 50 % a u „DM“ je to cca 20 % pacientů.

ROC analýzu jsme provedli vždy pro dva ze tří možných stavů („N“, „IGT“ a „DM“, kde „N“ = stav s koncentrací glukózy za 2 hodiny po zátěži 75 g glukózy pod 7,8 mmol/l, „IGT“ = stav s koncentrací glukózy po zátěži 7,8 až 11,09, „DM“ = stav s koncentrací glukózy po zátěži 11,1 mmol/l a vyšší).

V tabulce 3 jsou uvedeny senzitivity a specifity pro 2 modelové situace – odlišení stavu „N“ a jakékoli patologie (tj. „IGT – DM“), respektive stavu „N“ od stavu „DM“. Obrázek 1 ukazuje ROC analýzu pro odlišení stavů „N“ ( $N = 529$ ) a stavu „IGT + DM“ ( $N = 448$ ). V této analýze byla plocha pod křivkou (AUC) 0,768 (95% interval spolehlivosti 0,740–0,794). Optimální cut-off (s maximální hodnotou senzitivity a specifity) pro odlišení těchto stavů byl 5,2 mmol/l, na této hodnotě byla senzitivita 73,4% a specifita 68,8%. Pro cut-off 5,6 mmol/l je senzitivita 61,4%, specifita 79,4%. Podobný byl výsledek ROC analýzy pro odlišení stavů „DM“ ( $N = 175$ ) „N“ ( $n = 529$ ), kde byla AUC 0,859 (95% interval spolehlivosti 0,832–0,884) a optimální cut-off byl právě 5,6 mmol/l, na této hodnotě byla senzitivita 78,9 % a specifita 79,4 %.

**Table 3.** Results of ROC analysis

Fasting glucose (mmol/l)	"N" vs. "IGT + DM"		"N" vs. "DM"	
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
5.0	77	60	89	60
5.5	65	78	79	78
6.0	52	86	70	86
6.5	36	94	57	94
7.0	23	97	39	97



**Fig. 1.** ROC analysis, comparison of positive patients („IGT + DM“,  $N = 448$ ) and negative patients („N“,  $N = 529$ ).

## Diskuse

Studie DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe) potvrdila, že posunutí cut-off hodnoty pro diagnózu diabetu ze 7,8 mmol/l na 7,0 mmol/l v plazmě žilní krve je odůvodněné. Počet předčasných úmrtí na kardiovaskulární onemocnění ve skupině diabetiků s FPG 7,0–7,7 mmol/l byl obdobný jako ve skupině diabetiků diagnostikovaných podle dřívějších kritérií (cut-off 7,8 mmol/l) [4]. Obdobný důkaz však zatím postrádá posunutí cut-off hodnoty pro IFG. Ideálním způsobem určení cut-off hodnoty pro IFG by byla identifikace koncentrace glukózy nalačno, při které prudce stoupá riziko diabetu, nebo kardiovaskulární riziko (obdobně jako u cholesterolu a LDL cholesterolu).

Neexistuje však „glykemický práh“, od kterého by mortalita na kardiovaskulární onemocnění stoupala prudce [5]. Podobně data z Mauritia ukazují, že neexistuje práh FPG určující kardiovaskulární riziko nebo budoucí diabetes [6]. Posunutí cut-off hodnoty pro IFG na 5,6 mmol/l tedy vyvolává řadu diskusí.

*Proti posunutí vyznívá:* Proporce mezi IFG a IGT je v populačních studiích malá a různé práce v různých populacích udávají predikci diabetu prostřednictvím IFG a IGT různě [1, 6, 7]. Kardiovaskulární riziko stoupá se vzestupem FPG kontinuálně [4, 6], ale je spojené především s postprandiální hyperglykemií [5]. Jedinci s IGT mají vyšší prevalenci metabolického syndromu a inzulínové rezistence a také vyšší výskyt kardiovaskulárních rizikových faktorů než jedinci s normální glukózou nalačno a jedinci s izolovanou IFG. Byla pozorována také vyšší progresse IGT do diabetu v porovnání s IFG. Je ale třeba zdůraznit, že tento fakt se neměnil posunutím cut-off hodnoty pro FPG [5]. IFG je spojená s vyšším výskytem kardiovaskulárních rizikových faktorů pouze v kombinaci s IGT [5, 8]. IGT je tedy lepším prediktorem diabetu a kardiovaskulárního rizika než FPG. Budeme tedy ke screeningu rizikových osob provádět oGTT?

*Pro posunutí vyznívá:* Byly však publikovány rovněž opačně vyznívající práce, ve kterých všechny kategorie prediabetické hyperglykémie vykazují vyšší kardiovaskulární riziko než kontrolní skupina [9, 10]. V práci publikované v Diabetes Care v říjnu 2005 [10] autoři nenacházejí signifikantní rozdíl mezi IFG a IGT ve výskytu kardiovaskulárních rizikových faktorů, metabolického syndromu a inzulínové rezistence. Obdobný názor zastává i Petersen [9] v práci publikované v roce 2005 – IGT a také IFG vykazují inzulínovou rezistenci, zvýšenou sekreci inzulínu a jsou spojeny se známkami metabolického syndromu (dyslipoproteinémie, hypertenze, abdominální obezita, mikroalbuminurie, endotelální dysfunkce, hyperkoagulace, inflamace).

V práci jsme se pokusili ukázat, jaká je distribuce hodnot glukózy stanovené v rámci oGTT. Jednalo se o selektovanou populaci pacientů, kteří byli indikováni k vyšetření oGTT. Prevalence diabetu nebo IGT tedy ve vyšetřované populaci byla nepochybně vyšší než ve smíšené nebo bezpříznakové populaci. Práce je rovněž limitována skutečností, že jsme pracovali s kapilární

krví (hemolyzát), takže je nutné brát s rezervou zařazení do kontextu současných cut-off hodnot. Hodnotě cut-off 5,6 mmol/l v plné krvi odpovídá přibližně hodnota 6,2 mmol/l v plazmě žilní krve, podobně by ale došlo i k posunu limitů pro klasifikaci IGT a DM. Cílem práce v žádném případě nebylo hledat nějaké optimální hodnoty cut-off nebo prevalence stavů, které v našem experimentu byly pouze „laboratorní“ stavy klasifikované na základě dvouhodinové koncentrace glukózy po zátěži. Snahou bylo ukázat klasifikační trendy, které budou platit obecně v obdobných situacích.

Klasifikačním trendem v našem sledování rozumíme posun cut-off hodnoty směrem k nižší koncentraci plazmatické glukózy nalačno. U testů, kde se zvyšující se hodnotou koncentrace stoupá pravděpodobnost výskytu patologického stavu, naprosto obecně platí, že se snížením cut-off hodnoty stoupá senzitivita testu a nutně musí klesat jeho specificita. Vyšetření plazmatické glukózy nalačno se hodnotí jako nenáročný test pro vyhledávání pacientů s rizikem, protože se jedná o test více reprodukovatelný, levnější (v porovnání s oGTT) a nenáročný [3]. Snížení meze pro koncentraci glukózy nalačno identifikuje více rizikových jedinců a vyšetřování glukózy nalačno je v prvním kroku jakýmsi cíleným screeningem. Nejde tedy o diagnostiku diabetes mellitus (ať již se za hlavní kritérium bere koncentrace glukózy nalačno nad 7,0 mmol/l nebo za 2 hodiny po zátěži 75 g glukózy 11,1 mmol/l), ale o záchyt rizikových jedinců s vědomím určité klinické ztráty, kterou představuje záměrná falešná pozitivita tohoto postupu. Není to jen z pohledu možného záchytu diabetu, ale také IGT a z pohledu kardiovaskulárního rizika. Pacienty s IGT nebo metabolickým syndromem řadí ATP III mezi rizikové osoby [11]. Podle Risc Score se pacient s IGT automaticky řadí do skupiny s vyšším rizikem [12]. Pacienti s vyšší koncentrací glukózy nalačno a hlavně postprandiálně mají často klasický aterogenní lipidový profil a lze u nich prokázat kontinuálně se zvyšující koncentrace ultrasenzitivního CRP s rostoucí koncentrací glukózy [13].

Problémem jsou dále tzv. referenční hodnoty plazmatické glukózy. Předkládané důkazy o relativně vyšších horních referenčních mezích u bezpříznakové populace jsou podobně sporné jako tzv. referenční meze lipidů. Ve studii NORIP [14] je horní „referenční mez“ pro ženy 6,12 (90% interval spolehlivosti horní meze 5,91–6,30, n = 271) a pro muže 6,54 (6,19–6,99, n = 256). Podobně jsou rozdíly mezi oběma pohlavími v italské studii pro milánskou populaci, kde se pro muže udává referenční interval 4,27–6,21 mmol/l a pro ženy 4,05–5,88 mmol/l [15]. Rozdíl mezi pohlavími tedy bude pravděpodobně i pro hodnocení oGTT, i když se zatím nepoužívá. V práci Williamse et al. [16] je také doložena rozdílná distribuce poruch metabolismu glukózy s ohledem na pohlaví. Prevalence izolované IFG je vyšší u mužů, zatímco izolované IGT se více vyskytuje u žen. Výskyt diabetu a koexistence IFG a IGT je u obou pohlaví porovnatelná [16].

ROC analýza výpovědní hodnoty glukózy nalačno prokázala, že není prahová hodnota pro definování porušené glukózové tolerance [6] a že je kontinuální vze-



stup rizika kardiovaskulárních onemocnění a diabetes mellitus se zvyšující s koncentrací glukózy v plazmě žilní krve nalačno. Bazálním předpokladem jakékoli diagnostické klasifikace je minimalizovaná hodnota bias měření, v tomto případě 3,3 % (minimální – 0,375 biologická variabilita celková) [17, 18]. Posun hodnot k nižší koncentraci (kolem 5,8 mmol/l) se považuje za bezpečnější pro záchyt jedinců s rizikem diabetu [6]. To by potvrzovalo názor, že snížení cut-off není určeno pro zlepšení diagnostiky diabetu primárně, ale že jde o vytipování rizikových osob, kterým je nutné stanovit hodnoty glukózy při oGTT, identifikovat případné další rizikové faktory a pokusit se zahájit včasnou intervenci.

Úprava životního stylu může u jedinců s IFG a IGT redukovat incidenci diabetu až o 58 % [19, 20, 21, 22].

## Závěr

Pokud se tedy pokusíme odpovědět na otázku formulovanou v názvu tohoto sdělení, pak snížení horní referenční meze plazmatické glukózy (FPG) vede ke zvýšení senzitivity pro zachycení nejen diabetu, ale rovněž porušené glukózové tolerance při zachování ještě dostatečné specifity. Vyšetření glukózy nalačno je test, u něhož je vyšší senzitivita žádoucí, protože další diagnostické nástroje (anamnéza, klinický stav a další laboratorní vyšetření) diagnózu upřesní. Vyšší cut-off pro glukózu nalačno by z další péče vyřadilo signifikantní počty pacientů.

Snížení cut-off je tedy žádoucím a oprávněným krokem ke zlepšení identifikace nemocných s poruchou glukózové tolerance nebo dosud nediagnostikovaným diabetem. Bude však jistě třeba snížení rozhodovací meze na 5,6 mmol/l (koncentrace glukózy v plazmě žilní krve nalačno) pro identifikaci skupiny pacientů s nízkým rizikem diabetu a poruchy glukózové tolerance pečlivě verifikovat v podmínkách striktně zachované preanalytické fáze a s ohledem na požadované bias měření [23]. Bude jistě třeba dalších klinických studií, které prověří benefit ve smyslu EBM. Toto sdělení může být výzvou pro vznik multicentrické studie s cílem ověřit předkládané principy na relevantních (v informačních systémech nepochybně dnes již dostupných) datech oGTT s využitím stanovení glukózy v plazmě žilní krve, tedy v současné době jediným doporučeným postupem provedení oGTT.

## Literatura

- Schriger, D. L., Lorber, B. Lowering the cut point for impaired fasting glucose: Where is the evidence? Where is the logic? *Diabetes Care*, 2004, 27, 2, p. 592–595.
- Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus: Follow-up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Clinical Diabetes*, 2004, 22, 2, p. 71–79.
- Genuth, S., Alberti, K.G., Bennett, P., Buse, J., Defronzo, R. et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2003, 26, 11, p. 3160–3167.
- Balkau, B. The DECODE study. Diabetes epidemiology: collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe. *Diabetes Metab.*, 2000, 26, 4, p. 282–286.
- Blake, D. R., Meigs, J. B., Muller, D. C., Najjar, S. S., Andres, R., Nathan, D. M. Impaired glucose tolerance, but not impaired fasting glucose, is associated with increased levels of coronary heart disease risk factors: results from the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Diabetes*, 2004, 53, p. 2095–2100.
- Shaw, J. E., Zimmet, P. Z., Hodge, A. M., de Courten, M., Dowse, G. K. Impaired fasting glucose: how low should it go? *Diabetes Care*, 2000, 23, 1, p. 34–39.
- Unwin, N., Shaw, J., Zimmet, P., Alberti, K. G. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabetic Medicine*, 2002, 19, 9, p. 708–723.
- Festa, A., D'Agostino, R. Jr., Hanley, A. J., Karter, A. J., Saad, M. F., Haffner, S. M. Differences in insulin resistance in nondiabetic subjects with isolated impaired glucose tolerance or isolated impaired fasting glucose. *Diabetes*, 2004, 53, 6, p. 1549–1555.
- Petersen, J. L., McGuire, D. K. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose – a review of diagnosis, clinical implications and management. *Diab. Vasc. Dis. Res.*, 2005, 2, 1, p. 9–15.
- Novoa, F. J., Boronat, M., Saavedra, P., Diaz-Cremades, J. M., Varillas, V. F. et al. Differences in cardiovascular risk factors, insulin resistance, and insulin secretion in individuals with normal glucose tolerance and in subjects with impaired glucose regulation: the Telde Study. *Diabetes Care*, 2005, 28, p. 2388–2393.
- Detection Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult treatment Panel III). Dostupné na: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3xsum.pdf>, duben 2006.
- Risc Score. Dostupné na: <http://www.athero.cz/odkazy-zdroje-informaci/score-ceske-populace.php>, duben 2006.
- Doi, Y., Kiyohara, Y., Kubo, M., Tanizaki, Y., Okubo, K. et al. The Hisayama Study: Relationship between C-reactive protein and glucose levels in community – dwelling subjects without diabetes. *Diabetes Care*, 2005, 28, 5, p. 1211–1213.
- Rustad, P., Felding, P., Franzson, L., Kairisto, V., Lahti, A. et al. The Nordic reference interval project 2000: recommended reference intervals for common biochemical properties. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 2004, 64, 4, p. 271–284.
- Grossi E., Colombo R., Cavuto S., Franzini C. The Realab: A new method for the formulation of reference intervals based on current data. *Clin. Chem.*, 2005, 51, p. 1232–1240.
- Williams, J. W., Zimmet, P. Z., Shaw, J. E., de Courten, M. P., Cameron, A. J. et al. Gender differences in the prevalence of impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance in Mauritius. Does sex matter? *Diabet. Med.*, 2003, 20, 11, p. 915–920.
- Fraser, C. G. *Biological Variation*. In From Principles to Practice. Washington : AACC Press 2001, p. 141, ISBN 1-890883-49-2.
- Hyltoft Petersen, P., Joergensen, L. G. H., Branslund, I., de Fine Olivarius, N., Stahl, M. Consequences of bias and imprecision in measurements of glucose and HbA1c for the diagnosis and prognosis of diabetes mellitus. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 2005, 65, Suppl 240, p. 51–60.

19. Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New Engl. J. Med.*, 2002, 1346, 6, p. 393–403.
20. American Diabetes Association Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2005, 29, 1, p. 43–47.
21. Lindstrom, J., Eriksson, J. G., Valle, T. T., Aunola, S., Cepaitis, Z. et al. Prevention of diabetes mellitus in subjects with impaired glucose tolerance in Finnish diabetes prevention study: results from a randomized clinical trial. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2003, 14, 7, Suppl. 2, p. S108–S113.
22. Hanefeld, M., Koehler, C., Fuecker, K., Henkel, E., Schaper, F., Temelkova-Kurktschiev, T. Impaired Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes study. Insulin secretion and insulin sensitivity pattern is different in isolated impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose: the risk factor in Impaired Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes study. *Diabetes Care*, 2003, 26, p. 868–874.
23. Friedecký, B., Buryška, J., Franeková, J., Jabor, A., Pelikánová, T., Škrha, J., Vávrová, J. Laboratorní diagnostika a sledování stavu diabetes mellitus. *Klin. Biochem. Metab.*, 2006, 14 (35), 1, s. 54–65.

Do redakce došlo 16. 6. 2006.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Janka Franeková

Ústav klinické biochemie

Fakultní nemocnice s poliklinikou

17. listopadu 1790

708 52 Ostrava-Poruba

e-mail: janka.franekova@fnspo.cz

## Filip Křepelka

# EVROPSKÉ ZDRAVOTNICKÉ PRÁVO



 LexisNexis CZ s. r. o.  
nakladatel řady Orac

Svým obsahem ojedinělá publikace pedagoga PF MU v Brně JUDr. Filipa Křepelky, Ph.D., jejíž význam koresponduje se vstupem ČR do EU, který přináší nemalé právní změny – vedle vnitrostátního práva se začíná uplatňovat nový právní řád nadnárodní. Důležitá je především unifikace norem vývoje, výroby a odbytu léčiv a dalšího zdravotnického materiálu, harmonizace kvalifikace zdravotníků nebo koordinace soustav veřejného financování zdravotní péče o migranty. Kromě právníků zejména zdravotníci, manažeři zdravotnických zařízení či úředníci zdravotnické správy určitě ocení tuto publikaci jako praktickou pomůcku.

**A5, 120 stran, 90 Kč**

 LexisNexis CZ s. r. o.

**LexisNexis CZ s. r. o.,**  
Limuzská 2110/8, 100 00 Praha 10  
tel.: 274 013 268, fax: 274 013 256  
e-mail: obchod@lexisnexus.cz,  
www.lexisnexus.cz