

### 3. DIAGNOZA SLADKORNE BOLEZNI

Maja Ravnik Oblak

Mnogo bolnikov s presnovnim sindromom, mejno bazalno glikemijo, moteno toleranco za glukozo in sladkorno boleznijo je neodkritih. Presnovni sindrom, mejna bazalna glikemija in motena toleranca za glukozo so dejavniki tveganja za sladkorno bolezen in srčno-žilne bolezni, bolniki z nezdravljeno sladkorno boleznijo pa imajo slabšo prognozo.

#### PRIPOROČILA

Presejanje na sladkorno bolezen je smiselno le v skupinah s povečanim statističnim tveganjem (1). Pred načrtovanimi diagnostičnimi postopki osebi natančno pojasnimo namen preiskav in možne izide.

1. Diagnozo sladkorne bolezni napravimo na osnovi klinične slike in izvida glukoze v krvi na tešče ali naključno (2). (E\*, I)
2. Pri osebah z glikemijo na tešče od vključno 6,1 mmol/l do vključno 6,9 mmol/l opravimo oralni glukozni tolerančni test (OGTT) (2). (E\*, I)
3. Določitev HbA1c (deleža glikiranega hemoglobina) trenutno še ni priporočena metoda za diagnozo sladkorne bolezni (2-4). (E\*, I)
4. Izvajanje meritev glikemije za ugotovitev diagnoze sladkorne bolezni izven zdravstvenega sistema odsvetujemo (3). (E\*, I).

#### Merila za diagnozo sladkorna bolezen

1. Simptomi sladkorne bolezni in naključna glukozna v plazmi  $\geq 11,1$  mmol/l. (Naključno pomeni kadarkoli preko dneva, ne glede na čas zadnjega obroka hrane. Značilni simptomi sladkorne bolezni so poliurija, polidipsija in nepojasnjena izguba telesne teže.) (5) (D, I)  
ALI
2. Glukoza v plazmi na tešče  $\geq 7,0$  mmol/l. (Na tešče pomeni brez kaloričnega vnosa vsaj 8 ur.) (5) (B, I)  
ALI
3. Glukoza v plazmi 2 uri po začetku OGTT  $\geq 11,1$  mmol/l. (5) (B, I)  
Test se izvaja s 75 g glukoze, raztopljene v vodi –glejte *Dodatek 1*.

Pri osebah brez simptomov sladkorne bolezni je potrebno diagnostične kriterije potrditi s ponovnim testiranjem na drug dan. Če je rezultat samo enega testa v diagnostičnem območju, pozitivnega ponovimo.

Za diagnostiko sladkorne bolezni v nosečnosti glejte poglavje *Sladkorna bolezen v nosečnosti*.

**Tabela 1.** Merila za hiperglikemijo, ki ne zadošča kriterijem za diagnozo sladkorne bolezni (21, 22).

	Glukoza v plazmi na tešče (mmol/l)		Glukoza v plazmi v 120 min OGTT (mmol/l)
MBG	6,1-6,9 (A,L1)		/
MBG (izolirana)	6,1-6,9	in	< 7,8
MTG (izolirana)	< 6,1	in	7,8-11,0
MBG in MTG	6,1-6,9	in	7,8-11,0

Legenda: MBG – mejna bazalna glikemija, MTG – motena toleranca za glukozo

### **Dodatek 1: Izvedba standardiziranega oralnega glukozno tolerančnega testa (OGTT)**

Test izvajamo po vsaj treh dneh neomejenega uživanja ogljikovih hidratov (več kot 150 g ogljikovih hidratov dnevno). Izvajamo ga med 7. in 9. uro zjutraj po 10 do 16 urah teščega stanja (pitje vode je dovoljeno). Preiskovanec zaužije 75 gramov glukoze, raztopljene v 250 do 300 ml vode, ki jo spiže v 5 minutah (pozor: čas testa se šteje od prvega požirka). Prvi vzorec krvi vzamemo pred zaužitjem glukozne raztopine in drugega v 120. minuti po njem. V primeru, da je že prva vrednost glukoze diagnostična, testa ne nadaljujemo.

Koncentracijo glukoze določamo v venski plazmi, ki jo je potrebno separirati takoj po odvzemu krvi, ker le tako preprečimo padec glukoze v vzorcu. Kadar to ni mogoče, je potrebno uporabiti zaviralce glikolize, npr. natrijev fluorid (6 mg/ml polne krvi). Zmanjšanje glukoze v vzorcu prepreči tudi hitro hlajenje. Vzorec krvi takoj potopimo v ledeno vodo, plazmo pa separiramo najkasneje v 30 minutah. Plazmo je do določitve koncentracije glukoze potrebno zamrzniti (2, 3).

Pri otrocih in odraslih, težkih manj kot 43 kg, je obremenitev z glukozo 1,75 g/kg telesne teže. Za izvedbo OGTT v nosečnosti glejte poglavje *Sladkorna bolezen v nosečnosti*.

## UTEMELJITEV

Diagnoza sladkorna bolezen mora biti zanesljiva, ker ima pomembne posledice za posameznika. Zahteve za diagnostično potrditev diagnoze so različne glede na to, ali ima bolnik simptome in visoko hiperglikemijo ali je brez simptomov in le z zmerno zvišano ravno glikemije. Diagnoza sladkorne bolezni pri bolniku brez simptomov vedno zahteva dve vrednosti glikemije v diagnostičnem območju na dva različna dneva, ki ju lahko določimo na tešče, naključno ali dve uri po začetku OGTT (2). Če je rezultat samo enega testa v diagnostičnem območju, pozitivnega ponovimo in se glede na rezultat opredelimo za diagnozo (5). V svetu ni enotnega mnenja, kateri način določanja glikemije naj uporabljamo za presejanje na sladkorno bolezen (glejte poglavje *Zgodnje odkrivanje in preprečevanje mejne bazalne glikemije, motene tolerance za glukozo oziroma sladkorne bolezni tipa 2*). V Sloveniji uporabljamo diagnostične kriterije, ki jih je objavila Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) leta 1999 (2)- glejte *Merila za diagnozo sladkorne bolezni*.

HbA1c se lahko uporablja kot diagnostična metoda za sladkorno bolezen, če so izpolnjeni vsi zahtevani tehnični pogoji in ni stanj, ki bi vplivala na točnost meritve oziroma pri osebi ne sumimo na tip 1 sladkorne bolezni (4, 5). Določitev HbA1c po evropskih in priporočilih SZO trenutno še ni primerna metoda za postavitvev diagnoze sladkorne bolezni (2-4). Razlog je pomanjkljiva standardizacija metode s posledičnimi različnimi referenčnimi vrednostmi med različnimi laboratoriji in nedostopnost določitve na primarnem nivoju (4). Ameriška diabetološka zveza (ADA) pa jo je že uvrstila med diagnostične metode (6). Diagnostična vrednost za sladkorno bolezen je HbA1c  $\geq 6,5\%$  (4). Diagnozo je potrebno potrditi še z eno meritvijo HbA1c, razen če izmerimo glukozo v plazmi  $\geq 11,1$  mmol/l in je prisotna simptomatika (4). Vrednosti HbA1c nižje od 6,5% ne izključujejo diagnoze sladkorna bolezen, ugotovljene z določitvijo glukoze v krvi (5). Vrednosti HbA1c 6,0-6,4% so približno enakovredne moteni toleranci za glukozo (MTG) (5). OGTT uporabljamo tudi za razvrstitev oseb z mejno bazalno glikemijo (MBG), moteno toleranco za glukozo (MTG) ali za sladkorno bolezen diagnostično območje (7). Izraz prediabetes za MBG in MTG odsvetujejo, ker vse osebe s tema dejavnikoma tveganja ne zbolijo za sladkorno boleznijo (1).

Sladkorna bolezen tipa 2 ima lahko dolgotrajen predklinični potek brez izražene simptomatike in pogosto ostane neodkrita. Delež neodkritih bolnikov s sladkorno boleznijo je tudi v razvitih državah visok in se giblje med 30 in 50% (8-11). Pri odkritju bolezni ima več kot polovica bolnikov že enega ali več kroničnih zapletov (12). Retinopatijo ima npr. od 20 do 40% bolnikov (13, 14). Ker je pojav retinopatije odvisen od trajanja sladkorne bolezni, ocenjujemo, da je le-ta trajala več kot 12 let pred ugotovitvijo (13). Pri Evropejcih je dosmrtno tveganje za pojav sladkorne bolezni 30-40% in še dodatnih 35-40% za MTG, kar pomeni, da jih ima ob smrti le od 20-30% normalno toleranco za glukozo

(15). Ocenjujejo, da ima oseba, ki zboli za sladkorno boleznijo pri 40 letih 11,6 let krajšo življenjsko dobo in 18,6 let manj kakovostnega življenja, če je moški in 14,3 leta krajšo življenjsko dobo in 22,0 let manj kakovostnega življenja, če je ženska (16). Tveganje za srčno-žilne bolezni je povečano že pri MBG, še bolj pa pri osebah z MTG (17, 18) oziroma presnovnim sindromom (19).

Na osnovi ravni glukoze v krvi na tešče pri odkritju sladkorne bolezni lahko predvidevamo o dolžini njenega trajanja. Raziskava UKPDS je pokazala, da je pogostost kroničnih okvar v kasnejšem poteku bolezni povezana z vrednostjo glukoze v krvi na tešče ob odkritju (20). Skupina z začetno vrednostjo glukoze v krvi na tešče <7,8 mmol/l je imela pomembno manj vseh večjih zapletov v primerjavi s tisto, ki jo je imela  $\geq 10,0$  mmol/l, pomembno manjša je bila tudi smrtnost zaradi miokardnega infarkta v primerjavi s skupino z vrednostjo glukoze v krvi na tešče od 7,8-10 mmol/l. Ti rezultati kažejo na smiselnost ukrepanja zgodaj v poteku sladkorne bolezni ali ob nižjih vrednostih glukoze v krvi na tešče, kar naj bi bilo možno ob čimbolj zgodnjem odkrivanju sladkorne bolezni. Zato je pomembno, da ob vsaki priložnosti iščemo že hiperglikemijo, ki še ne zadošča kriterijem za diagnozo sladkorne bolezni (Tabela 1) (21, 22) ali sladkorno bolezen pri asimptomatskih odraslih in otrocih, posebej še pri tistih z velikim tveganjem za nastanek sladkorne bolezni (2, 7, 23).

## LITERATURA

1. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation, 2006. Dosegljivo 23.08.2016 s spletne strani: [http://www.who.int/diabetes/publications/Definition and diagnosis of diabetes\\_new.pdf](http://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf).
2. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999: 1-59. Dosegljivo 23.08.2016 s spletne strani: <http://www.who.int>.
3. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, Lalic NM, McKee M, Kissimova-Skrabek K, et al. IMAGE-A European Evidence-Based Guideline for the Prevention of Type 2 Diabetes. *Hormone and Metabolic Research*. 2010; 42: s1-s36.
4. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Dosegljivo 23.08.2016 s spletne strani: [http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c\\_2011.pdf](http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf).
5. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Definition, Classification and diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can J Diabetes*. 2013: s8-s11.
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. *Diabetes Care*. 2010; 33 (Suppl 1): s11-s61.
7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27 (Suppl 1): s15-s35.
8. The DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group: Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. *BMJ*. 1998; 317: 371-5.

9. Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, De Courten MP, Cameron AJ, Sicree RA, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care*. 2002; 25: 829-34.
10. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care*. 1998; 21: 518-24.
11. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998; 21: 1414-31.
12. Manley SM, Meyer LC, Neil HAW, Ross IS, Turner RC, Holman RR. Complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients and their association with different clinical and biochemical risk factors. UKPDS 6. *Diabetes Res*. 1990; 13: 1-11.
13. Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992; 15: 815-19.
14. UKPDS Group. UK Prospective Diabetes Study 30: Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes and associated risk factors. *Arch Ophthalmol*. 1998; 116: 297-303.
15. The DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group. Age- and sex- specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care*. 2003; 26: 61-9.
16. Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, Sorensen SW, Williamson DF. Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States. *JAMA*. 2003; 290: 1884-90.
17. Cautinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care*. 1999; 22 (Suppl 2): s233-s40.
18. Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Kato T, Sekikawa A. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1999; 22: 920-4.
19. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med*. 2006; 119: 812-9.
20. Colagiuri S, Cull CA, Holman RA. Are lower fasting plasma glucose levels at diagnosis of type 2 diabetes associated with improved outcomes? UKPDS 61. *Diabetes Care*. 2002; 25: 1410-17.
21. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Definition, classification and diagnosis of diabetes and other dysglycemic categories. 2008 Clinical practice guidelines: s10-s3.
22. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Screening for type 1 and type 2 diabetes. 2008 Clinical practice guidelines: s14-s6.
23. Tuomilehto J, Schwarz PE. Primary Prevention of Type 2 Diabetes is Advancing towards the Mature Stage in Europe. *Hormone and Metabolic Research*. 2010; 42: s1-s64.