

Kockázatalapú praediabetesszűrés egy vidéki családorvosi praxisban – orális glükóztolerancia-teszt vagy glikált hemoglobinnal?

Galvács Henrietta ■ Szabó János dr. ■ Balogh Zoltán dr.

Nemzeti Népegészségügyi Központ, Budapest

Bevezetés: A diabetes mellitus prevalenciájának növekedése világviszonylatban is aggasztó tendenciát mutat. Egy erős, jól működő alapellátás a primer, illetve a szekunder prevencióra fókuszál. Magyarországon kevés idő jut a megelőző munkára, ennek következtében a cukorbetegség, annak kórmegelőző állapotai nem a megfelelő időben kerülnek felismerésre.

Célkitűzés: Az első körben felmérni egy halmozottan hátrányos helyzetű település 18–75 éves korosztályában a diabetes mellitus kialakulásának kockázatát, majd a fokozott, illetve magas rizikócsoportba tartozóknál laborvizsgálati módszerekkel az esetleges szénhidrátanyagcsere-zavarok kiszűrése.

Módszer: A diabeteskockázat felmérése FINDRISC-kérdőív segítségével, a szénhidrátanyagcsere-állapot meghatározása pedig a fokozott, illetve magas rizikócsoportba tartozó pácienseknél orális glükóztolerancia-teszt, valamint glikált hemoglobinnal vizsgálat elrendelésével történt.

Eredmények: A 406 fős mintában 129 fő (31,77%) esetében fokozott, illetve magas diabeteskockázat igazolódott. A rizikó emelkedése az életkor ($p < 0,001$) és a testtömegindex ($p < 0,001$) vonatkozásában szignifikáns összefüggést mutatott. Orális glükóztolerancia-teszttel 28,3%-ban praediabetes került felismerésre, 9,43%-ban pedig korábban nem diagnosztizált diabetes mellitus. Glikált hemoglobin alkalmazásával a praediabetes előfordulási gyakorisága 50,94%, a diabetes mellitusé 11,32% volt. A praediabetes, illetve diabetes mellitus legerősebb prediktora az életkor ($p = 0,047$) volt. A leggyengébb korreláció a dohányzás ($p = 0,635$), illetve a fizikai aktivitás ($p = 0,975$) kapcsán igazolódott. A metabolikus szindróma fennállása átlagosan 0,2%-kal növelte meg a glikált hemoglobinnal vizsgált pácienseknél.

Következtetések: A kapott eredmények rávilágítottak a prevenció munkájának fontosságára. A cukorbetegség jelentős mortalitási és egészségkárosító kockázata miatt a megelőzés és a korai felismerés kiemelt feladata az alapellátásnak. Az orális glükóztolerancia-teszt mellett a glikált hemoglobinnal meghatározás is javasolt, figyelembe véve annak diagnosztikai korlátait. A glikált hemoglobin-eredmények értékelésekor célszerű figyelembe venni, hogy detektálható-e metabolikus szindróma a páciensnél.

Orv Hetil. 2019; 160(50): 1976–1983.

Kulcsszavak: praediabetes, glikált hemoglobin, orális glükóztolerancia-teszt, alapellátás, prevenció

Risk-based prediabetes screening in a rural general practice – oral glucose tolerance test or glycated hemoglobin?

Introduction and aim: The aim of this study was to implement a two-stage diabetes screening programme in a severely disadvantaged municipality. In the first stage, diabetes risk assessment was carried out in the 18 to 75 age group, followed by screening of the high risk population for potential carbohydrate metabolism disorders using laboratory tests.

Method: Stage 1: assessment of diabetes risk with the FINDRISC questionnaire; Stage 2: identification of carbohydrate metabolism status by oral glucose tolerance test and glycated haemoglobin test in patients with elevated or high risk of diabetes.

Results: 406 individuals completed the FINDRISC questionnaire. Elevated or high risk for diabetes was confirmed in 129 individuals (31.77%). There was significant correlation between increased risk and age ($p < 0.001$) and between increased risk and body mass index ($p < 0.001$). Based on the oral glucose tolerance test, 28.3% and 9.43% of the pa-

tients were diagnosed with pre-diabetes and diabetes mellitus, respectively. According to the glycated haemoglobin test, the incidences of prediabetes and diabetes were 50.94% and 11.32%, respectively. The strongest predictors of prediabetes/diabetes mellitus was the age ($p = 0.047$). The correlation between prediabetes/diabetes mellitus and smoking ($p = 0.635$) and physical activity ($p = 0.975$) was the weakest. The results showed that the glycated haemoglobin value increased by mean 0.2% by metabolic syndromes patients.

Conclusions: Our results highlight the necessity for improving preventative care. Based on the risks of significant mortality and disability due to diabetes, prevention and early diagnosis must be prioritised in primary care. In addition to the oral glucose tolerance test, measurement of glycated haemoglobin is also indicated, while keeping in mind the limitations of its diagnostic value. Evaluating for glycated haemoglobin results, it is also worth looking for the presence of metabolic syndrome.

Keywords: prediabetes, glycated haemoglobin, oral glucose tolerance test, primary care, prevention

Galvács H, Szabó J, Balogh Z. [Risk-based prediabetes screening in a rural general practice – oral glucose tolerance test or glycated haemoglobin?]. *Orv Hetil.* 2019; 160(50): 1976–1983.

(Beérkezett: 2019. július 4.; elfogadva: 2019. augusztus 5.)

Rövidítések

ADA = (American Diabetes Association) Amerikai Diabetes Társaság; BMI = (body mass index) testtömegindex; CI = (confidence interval) megbízhatósági tartomány; FINDRISC = Finnish Diabetes Risk Score; FPG = (fasting plasma glucose) éhomi vércukorszint; HbA_{1c} = hemoglobin-A-1c; HDL = (high-density lipoprotein) magas sűrűségű lipoprotein; HPLC = (high-performance liquid chromatography) nagy teljesítményű folyadékkromatográfia; IDF = International Diabetes Federation (Nemzetközi Diabetes Szövetség); IFG = (impaired fasting glucose) emelkedett éhomi vércukorszint; IGT = (impaired glucose tolerance) csökkent glükóztolerancia; MDT = Magyar Diabetes Társaság; OGTT = orális glükóztolerancia-teszt; SD = (standard deviation) szórás; T2DM = (type 2 diabetes mellitus) 2-es típusú cukorbetegség; WHO = (World Health Organization) Egészségügyi Világszervezet

A 2-es típusú cukorbetegség (T2DM) prevalenciája folyamatosan emelkedik, a Nemzetközi Diabetes Szövetség (IDF) kutatási eredményei alapján 2045-re világszerte várhatóan a 10%-ot is elérheti a cukorbeteg aránya. A praediabetesre vonatkoztatva 2017-ben a csökkent glükóztolerancia (IGT) előfordulási gyakorisága világszerte átlagosan 7,3% volt (352,1 millió ember), ez a szám 2045-re 8,3%-ra (531,6 millió fő) emelkedhet [1]. Ez nemcsak a betegek várható életkilátása szempontjából jelent problémát, hanem egészséggazdasági szempontból is. A praediabetes a T2DM kórmegelőző állapota, amely a normálvércukorszintet meghaladó, de a diabetes mellitus diagnosztikai kritériumait el nem érő plazmaglükózértékek esetén mondható ki. A T2DM kezdetben meglehetősen tünetszegény, ami nehezíti a korai felismerést. Lényeges, hogy a praediabetes már a cukorbetegség diagnosztizálása előtt kb. 5–15 évvel is kialakulhat, ebben az időszakban pedig már a célszervi károsodások – főként a macrovascularis szövődmények – is megjelenhetnek. Emellett a kedvezőtlen szénhidrátanyagcsere-status a daganatos betegségek kialakulásának

is kedvez [2–4]. A praediabetes kapcsán két entitást különböztethetünk meg: az IFG-t (impaired fasting glucose – emelkedett éhomi vércukorszint) és az IGT-t (impaired glucose tolerance – csökkent glükóztolerancia); ez utóbbi csak orális glükóztolerancia-tesztel (OGTT) állapítható meg. Mindkettő előfordulhat izolált, illetve együttes formában is. A diagnosztikai kritériumrendszert illetően az Egészségügyi Világszervezet (WHO), illetve az Amerikai Diabetes Társaság (ADA) is önálló ajánlást fogalmazott meg. Az ADA ajánlása egyébként szigorúbb, az éhomi vércukorszint esetében már 5,6 mmol/l feletti vércukorértéknél IFG-t vélelmez. Hazánkban a WHO kritériumrendszerét alkalmazzuk, amelyet a Magyar Diabetes Társaság (MDT) is adaptált irányelvében. A hazai előfordulási gyakoriságra vonatkozó néhány kutatási eredmény: *Jermendy és mtsai* 2010–2011-ben 20 és 69 év közötti felnőtteket vizsgáltak országos reprezentatív keresztmetszeti vizsgálat keretében. A kutatásban diabetes mellitus és IFG vonatkozásában végeztek elemzéseket 1803 fő részvételével. A manifeszt diabetes előfordulási aránya 8,65% volt (súlyozott előfordulási aránya 7,47%), míg az IFG prevalenciája súlyozott korrekció után 4,39% [5]. Szintén 2010–2011-ben *Winkler és mtsai* alapellátásban dolgozó háziorvosok bevonásával kockázatalapú (FINDRISC-kérdőív) diabeteszűrést végeztek. 22 846 páciens esetében történt terheléses vércukorszint-vizsgálat, és az elvégzett vizsgálatok alapján a páciensek 46,53%-ánál igazolódott manifeszt diabetes mellitus, illetve annak valamilyen kórmegelőző állapota (IFG 14,1%, IGT 24,8%, manifeszt diabetes 7,6%) [6, 7]. Gyermekeknél *Barkay és Madácsy* végzett diabeteszűrést 2008 áprilisa és 2009 márciusa között hazánkban. A T2DM kockázatfelmérésére az ADA ajánlása alapján összeállított kérdőív segítségével került sor. A 660 serdülő közül a kérdőív alapján 285 gyermek esetében fokozott diabeteskockázat volt megállapítható. Ezen serdülők közül 16 fő (5,61%) esetében a glükóztolerancia valamilyen formáját lehetett igazolni.

4 gyermek esetében (1,40%) IFG, 5 gyermek esetében (1,75%) IFG + IGT, 6 gyermek esetében (2,11%) IGT és 1 gyermeknél (0,35%) T2DM igazolódott [8].

A diabetes szűrésére vonatkozóan az 51/1997. (XII. 18.) népjóléti minisztériumi rendelet, a kötelező egészségbiztosítás keretében igénybe vehető betegségek megelőzését és korai felismerését szolgáló egészségügyi szolgáltatásokról és a szűrővizsgálatok igazolásáról szóló jogszabály az irányadó a háziorvosi szolgálatok szűrővizsgálati tevékenységére vonatkozóan. Mindezek alapján 21 éves kortól a T2DM szempontjából nagy kockázatú egyéneknél (elhízás, a diabetes mellitus családi halmozódása, a kórelőzményben gestációs diabetes) OGTT elvégzését (éhomi és 120 perces értékek értékelése) vagy ennek kivitelezhetetlensége esetén éhomi és postprandialis vércukorszint meghatározását javasolja a cardiovascularis rizikóbesorolástól függően két-, illetve öt évente [9].

A nemzetközi szakmai ajánlások is jó néhány éve javasolják a HbA_{1c} alkalmazását szűrővizsgálatként, bár a többféle metodikai és diagnosztikus határértékek még vitatottak [10]. Néhány esetben azonban nem alkalmazható, ilyen kórállapotok például: akut pancreasbetegség, gyógyszer indukálta hyperglykaemia, haemoglobinoopathiák, súlyos anaemia, májelégtelenség, dialízis és HIV-fertőzés. Bizonyos állapotokban a HbA_{1c} emelkedése is megfigyelhető, például: hypertriglyceridaemiánál (HPLC), hyperbilirubinaemiánál (HPLC), aszpirinszedés mellett, uraemiában, aplasztikus anaemiában, szplenektomizált betegeknél, az életkor emelkedésével (10 évente 0,1%) vagy a kelet-ázsiai, illetve az afrikai populációban – ezeket figyelembe kell venni az eredmények értékelésekor [11]. Mivel mindkét módszernek (OGTT, illetve HbA_{1c}) vannak előnyei, illetve korlátai, célszerű az FPG, illetve az OGTT mellett HbA_{1c}-vizsgálatot is végezni a diagnosztikai pontosság érdekében [12].

Szűrővizsgálatként napjainkban az úgynevezett kockázatalapú, kétlépcsős módszer a leginkább elfogadott: ennek értelmében az első lépcsőben kérdőív segítségével rizikóazonosítás történik, a második lépcsőben pedig a fokozott, illetve magas rizikójú pácienseknél vércukorszint-meghatározás indokolt. Amennyiben az OGTT negatív eredményű, úgy ismétlése háromévente javasolt. A rizikókérdőívek közül validitása miatt a FINDRISC használata terjedt el a legtöbb országban (így hazánkban is) [13, 14]. A rizikóbecslés, illetve a laboratóriumi szűrővizsgálat segítségével a kórmegelőző állapotok sikerrel azonosíthatók, amivel a T2DM előfordulási gyakorisága is csökkenthető [15].

Módszer

Keresztmetszeti, deskriptív kutatásunkat a Borsod-Abaúj-Zemplén, Heves, Nógrád Megyei Regionális/Intézményi Tudományos Kutatásügyi Bizottsága IG-102-99/2018 számon engedélyezte.

A kutatást a Heves megyei Átány község háziorvosi szolgálatánál végeztük, a 2018. május és 2019. január

közötti időszakban. A település a halmozottan hátrányos helyzetű régiók egyikének része. A községben, amelynek lélekszáma kb. 1500 fő, típusát tekintve egy vegyes háziorvosi szolgálat működik. A kutatásba a praxisba bejelentkezett 18–75 éves lakosok kerültek beválasztásra, akiknél korábban még nem diagnosztizáltak szénhidrátanyagcsere-zavart. Kizárásra kerültek a várandósok, illetve a mozgásukban súlyosan korlátozottak (a laborvizsgálatra történő beutazás nehézsége miatt). A kutatást az említett kétlépcsős módszerrel végeztük. Az első körben a diabeteskockázat felmérése történt, majd a fokozott és magas kockázatú egyéneknél a második lépcsőben vénás plazmából OGTT-et, illetve HbA_{1c}-vizsgálatot indikáltunk. A diabetesrizikó meghatározásához a FINDRISC-kérdőívet alkalmaztuk. Az adatfelvételt az ápoló kollégák végezték, a páciensek rendelőben történő megjelenésekor. A FINDRISC-kérdőív értékelése az alábbi szempontokat követte:

- kevesebb, mint 7 pont: alacsony kockázat;
- 7–11 pont: enyhén fokozott kockázat;
- 12–14 pont: fokozott kockázat;
- 15–20 pont: magas kockázat;
- több, mint 20 pont: igen magas kockázat.

Az OGTT kivitelezését a területileg illetékes járőbeteg-szakellátó intézményben végezték el, a szakmai ajánlásoknak megfelelően éhgyomorral, majd 75 gramm glükóz elfogyasztása után 120 perccel. A szénhidrátanyagcsere-status meghatározása a WHO ajánlásának megfelelő labordiagnosztikai kritériumrendszer szerint történt. Ennek alapján IFG állapítható meg, ha az éhomi plazma glükózértéke 6,1 mmol/l vagy nagyobb, de kisebb, mint 7,0 mmol/l. IGT akkor állapítható meg, ha az éhomi vércukorszint <7,0 mmol/l, és az OGTT 2 órás értéke ≥7,8 mmol/l, de <11,1 mmol/l. Abban az esetben, ha a 2 órás érték megfelel az IGT-nek, és az éhomi vércukorérték 6,1 és 6,9 mmol/l közé esik, IGT + IFG együttes fennállása állapítható meg. Ha az éhomi vércukor ≤6,0 mmol/l, és a terhelés utáni 120 perces vércukorérték 7,8–11,0 mmol/l közötti, akkor izolált IGT állapítható meg. A HbA_{1c} vonatkozásában normál-szénhidrátanyagcsere-status véleményezhető 5,6%-ig, praediabetes 5,7 és 6,4% között és diabetes mellitus 6,5%-os HbA_{1c}-értéktől [16]. Az antropometriai adatok közül BMI-számítást, háskörfogatot, testmagasságot mértünk rendelési körülmények között. A BMI-számításakor a WHO szerinti kategorizálást alkalmaztuk (1. táblázat) [17].

A laboreredménnyel rendelkező pácienseknél megvizsgáltuk az esetleges metabolikus szindróma fennállását is. Az IDF kritériumrendszerét alkalmaztuk, amely szerint metabolikus szindróma véleményezhető, ha:

- a *centrális obesitas* (definíció szerint ≥94 cm-es derékkörfogat europid férfiak és ≥80 cm europid nők esetében) *mellett* a következő négy faktor közül bármelyik kettő jelenléte igazolható; mindezek:
- a trigliceridkoncentráció: >1,7 mmol/l, vagy emiatt gyógyszeres kezelésben részesül;

1. táblázat | A testtömegindex meghatározása az Egészségügyi Világszervezet kritériumrendszere alapján

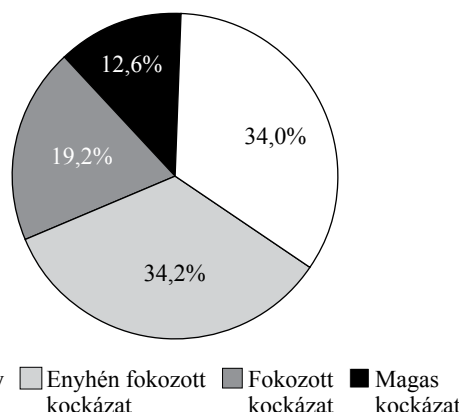
Testtömegindex-eredmény	Tápláltsági állapot
16,00 kg/m ² alatt	Súlyos soványság
16,00–16,99 kg/m ²	Mérsékelt soványság
17,00–18,49 kg/m ²	Enyhe soványság
18,5–24,99 kg/m ²	Normáltestsúly
25,00–29,99 kg/m ²	Túlsúlyos
30,00–34,99 kg/m ²	Elhízott I. stádium
35,00–39,99 kg/m ²	Elhízott II. stádium
40,00 kg/m ² vagy a felett	Elhízott III. stádium

- alacsony HDL-koleszterin-koncentráció: <1,03 mmol/l a férfiak és <1,29 mmol/l a nők esetében, vagy emiatt gyógyszeres kezelésben részesül;
- emelkedett vérnyomás: a szisztolés érték ≥130 Hgmm vagy a diasztolés érték ≥85 Hgmm vagy korábban diagnosztizált hypertonia, vagy emiatt gyógyszeres kezelésben részesül;
- emelkedett éhomi vércukor-koncentráció: ≥5,6 mmol/l, vagy korábban diagnosztizált 2-es típusú diabetes mellitus [18, 19].

Célkitűzésünk a hátrányos helyzetű régióban élők körében a szénhidrátanyagcsere-zavarok diagnosztizálása, mindemellett az OGTT és a HbA_{1c} alkalmazása közötti prevalenciakülönbség megállapítása. Mivel a hazai szakirodalomban nem találtunk HbA_{1c}-n alapuló diabeteszűrési eredményeket, nemzetközi adatokra támaszkodtunk, illetve ezekkel végeztünk összehasonlító számításokat.

Statistikai módszerek

A kutatási eredményeket leíró, valamint matematikai statisztikai módszerekkel SPSS 22.0 (IBM Corporation, Chicago, IL, Amerikai Egyesült Államok [USA]), illetve Excel-program (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) segítségével dolgoztuk fel. A leíró statisztikai módszereknél átlagot, szórást (SD), valamint megbízha-

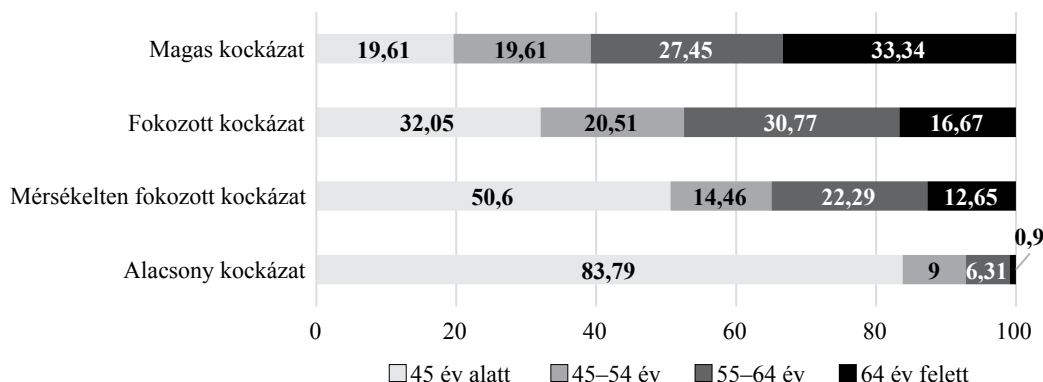


1. ábra | A páciensek diabeteszirikó-besorolása százalékos megoszlásban (n = 406)

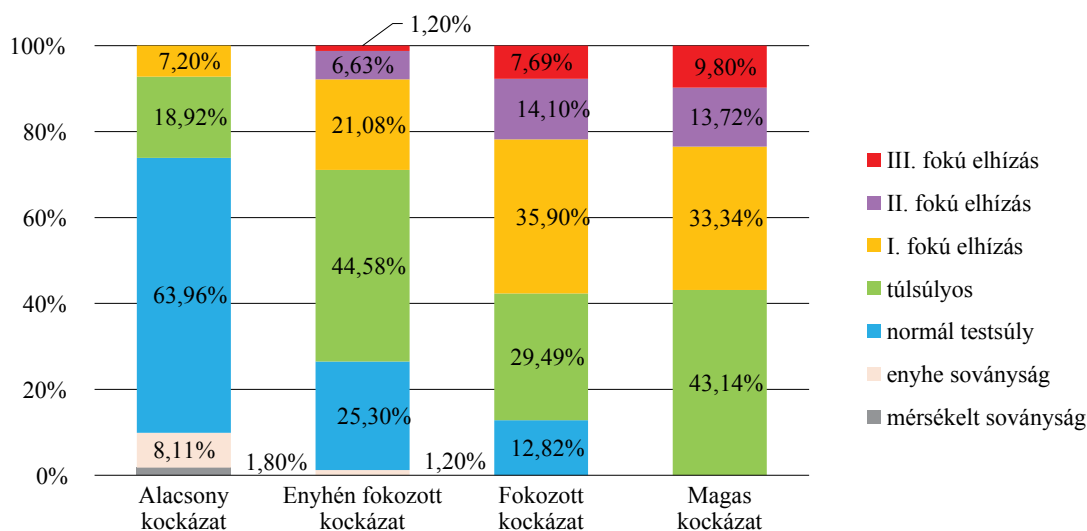
tósági tartományokat (CI) számoltunk és tüntettünk fel. Változóink normáloszlásának hiányában a csoportok közötti összefüggések vizsgálatára nem paraméteres tesztek (Mann-Whitney- és Kruskal-Wallis-teszt), a minőségi változók esetében, valamint a metabolikus szindróma és a HbA_{1c} közötti összefüggések vizsgálatára pedig khi-négyzet-próbát, illetve Fisher-féle egzakt tesztet alkalmaztunk. A szignifikanciaszintet 5%-ban határoztuk meg (p<0,05).

Eredmények

Az 1485 fős praxisban 481 fő volt 18 éven aluli. A felnőttkorban 830 fő felelt meg a bevonási kritériumoknak. A szóba jöhető 830 fő 48,91%-ával (406 páciens) töltöttük ki FINDRISC-kérdőívet. 146 férfi (35,96%), illetve 260 nő (64,04%) vett részt a vizsgálatban. Az átlagéletkor 44,59 ± 15,43 SD év (95% CI 43,02–46,03), míg a kérdőívknél kapott pontszám átlaga 9,26 ± 4,55 SD pont (95% CI 8,82–9,71) volt. A mintában 31,77% (129 fő) bizonyult fokozott, illetve magas kockázatú egyénnek (1. ábra). A teljes mintában a pácienseink 51,97%-a (211 fő) rendszeresen dohányzik. Hypertonia miatt a páciensek 17,48%-a (71 fő) áll gondozás alatt, mindössze 7,63% (31 fő) nyilatkozott



2. ábra | Az életkor és a diabeteszirikó kapcsolata százalékos megoszlásban (n = 406)



3. ábra | A testtömegindex és a diabetesrizikó-növekedés kapcsolata százalékos megoszlásban (n = 406)

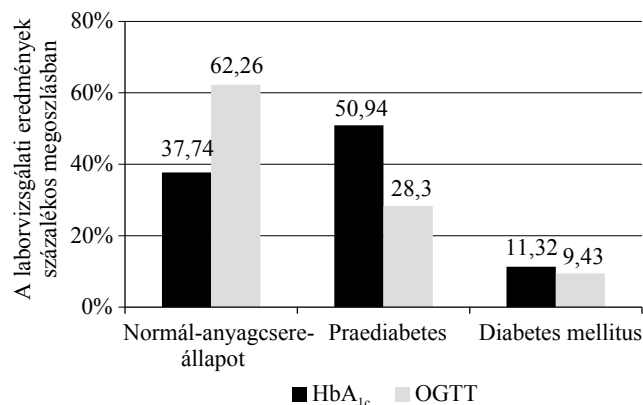
úgy, hogy nem végez legalább napi 30 perces fizikai munkát. Diabetes szempontjából pozitív családi anamnézissel 50,73% (206 fő) rendelkezett.

A FINDRISC-eredmények alapján a férfiak esetében 56,3% (107 fő) az alacsony, illetve enyhén fokozott kockázatú, míg 43,7% (39 fő) a fokozott, illetve magas rizikócsoportba tartozott. Nők esetében az eredmények az alábbiak szerint alakultak: 47% (170 fő) alacsony, illetve enyhén fokozott kockázatú, míg 53% (90 fő) fokozott, illetve magas rizikójú páciensnek tekinthető. A magasabb életkor jelentős kockázattövekedést jelentett a vizsgált populációban, 45 éves kor felett igazoltunk szignifikáns kockázattövekedést ($p < 0,001$) (2. ábra).

Mint ismeretes, az elhízás az egyik legerősebb predisponáló tényező a T2DM kialakulása szempontjából. A minta átlag-BMI-értéke $27,39 \pm 5,68$ SD kg/m² (95% CI 26,84–27,95). Mindössze 3,2%-nál (13 fő) igazoltunk mérsékelt, illetve enyhe soványságot. A normál-BMI-vel rendelkező páciensek aránya 30,29% (123 fő), a túlsúlyos pácienseké 34,48% (140 fő) volt. A megkérdezettek 32,01%-a (130 fő) pedig az elhízás különböző súlyosságú kategóriáiba volt sorolható. Míg a mintában az alacsony kockázatú csoportban a páciensek mindössze 26,12%-a tekinthető túlsúlyosnak, illetve elhízottnak, addig a fokozott kockázatú egyéneknél ez az arány már 87,18%. A magas kockázati csoportban már nem volt normáltestsúlyal rendelkező páciens, 100%-uk különböző mértékű testsúlyfelesleggel rendelkezett (3. ábra). A testsúly, illetve a diabeteskockázat emelkedése között a mintában szignifikáns összefüggést igazoltunk ($p < 0,001$).

A magas, illetve fokozott kockázatú egyének (129 fő) esetében szóbeli tájékoztatás után laborvizsgálatot indikáltunk, közülük – többszöri próbálkozás után is – 53 fő vett részt a vizsgálatban (41,08%). 2 fő időközben elhalálozott, 3 fő pedig elköltözött a településről. 3 fő egyértelműen visszautasította a vizsgálatban való részvételt. A többi páciensről semmilyen visszajelzés nem érkezett a

részvétellel kapcsolatban a háziorvosi szolgálatban dolgozók felé. Az igazolt szénhidrátanyagcsere-zavarral rendelkező páciensek átlagéletkora a mintában $57,4 \pm 10,35$ SD év (95% CI 53,84–60,96) volt. Az elvégzett vérvizsgálatok alapján jelentős különbséget tapasztaltunk a két labor diagnosztikai paraméter alkalmazása között (4. ábra). OGTT-vel 62,26%-ban (33 fő) normál-szénhidrátanyagcsere-statuszt, 28,3%-ban (15 fő) a praediabetes valamelyik entitását (IFG: 1,89%, IGT: 15,09%, IFG + IGT: 11,32%), illetve 9,43%-ban (5 fő) manifeszt, de korábban fel nem ismert diabetes mellitust igazoltunk. Ezzel szemben HbA_{1c} alkalmazásával a normálanyagcsere-statusú páciensek aránya 37,74% (20 fő), a praediabetes előfordulási gyakorisága 50,94% (27 fő), a diabetes mellitus pedig 11,32% (6 fő) volt. Összességében tehát 1,8-szeres prevalenciakülönbség tapasztalható a két laboratóriumi módszer alkalmazása között, a



4. ábra | Az igazolt szénhidrátanyagcsere-állapotok százalékos megoszlásában az orális glükóztolerancia-teszt és a glikált hemoglobin vonatkozásában (n = 53)

HbA_{1c} = hemoglobin-A-1c; OGTT = orális glükóztolerancia-teszt

2. táblázat | A rizikótényezők és a szénhidrátanyagcsere-zavarok közötti összefüggések vizsgálata (n = 53)

Vizsgált rizikótényező	Az alkalmazott statisztikai módszer	p-érték
Életkor	Mann–Whitney	0,047
Családi anamnézis	Khi-négyzet-próba	0,089
Hypertonia	Khi-négyzet-próba	0,105
Nem	Khi-négyzet-próba	0,177
Testtömegindex	Mann–Whitney	0,458
Haskőrfogat	Mann–Whitney	0,516
Dohányzás	Khi-négyzet-próba	0,635
Fizikai aktivitás	Khi-négyzet-próba	0,972

HbA_{1c} javára. Amennyiben az FPG-t és a HbA_{1c}-t tekintjük a két labor diagnosztikai szűrő módszerünknek (mint a legtöbb nemzetközi összehasonlító vizsgálatban), úgy 3,8-szeres a különbség. Itt azokkal a páciensekkel számoltunk, akiknél izolált IFG vagy IFG mellett együttesen IGT is előfordult (13,20%, 7 fő).

A pozitív laboreredménnyel rendelkező pácienseknél összefüggés-vizsgálatok történtek arra vonatkozóan, hogy mely ismert rizikótényezők befolyásolták a leginkább a szénhidrátanyagcsere-zavarok kialakulását. A leg erősebb prediktornak az életkor ($p = 0,047$), illetve a pozitív családi anamnézis ($p = 0,089$) bizonyult, de csak az előbbinél beszélhetünk szignifikáns összefüggésről. A leggyengébb korrelációt a dohányzás ($p = 0,635$), illetve a fizikai aktivitás ($p = 0,975$) között igazoltuk (2. táblázat).

Az IDF kritériumrendszere alapján a laboratóriumi vizsgálati eredménnyel rendelkező páciensek 69,81%-ánál (37 fő) metabolikus szindróma igazolódott. Itt szintén a nők aránya volt magasabb (43,4%). Megállapítást nyert, hogy a praediabetes betegeknek a metabolikus szindróma előfordulási gyakorisága ($p < 0,05$) szignifikánsan magasabb, a normál-szénhidrátanyagcserével rendelkező páciensekkel összehasonlítva. Megvizsgáltuk továbbá a normálanyagcsere-statusú, illetve praediabetes betegeknek, hogy a metabolikus szindróma fennállása okozhat-e HbA_{1c}-emelkedést. Mind a normálanyagcsere-statusú, mind a praediabetes csoportban

3. táblázat | A glikált hemoglobin átlagértékei a metabolikus szindróma vonatkozásában (n = az adott kategóriába tartozó páciensek száma; SD = szórás)

Szénhidrátanyagcsere-állapot*	Metabolikus szindróma negatív	Metabolikus szindróma pozitív	p-érték
Normál	5,20 ± 0,22% SD (n = 12; 57,89%)	5,41 ± 0,13% SD (n = 8; 42,11%)	0,375
Praediabetes	5,8 ± 0,08% SD (n = 4; 14,82%)	5,97 ± 0,25% SD (n = 23; 85,18%)	0,879

*A szénhidrátanyagcsere-állapot meghatározása a HbA_{1c}-értékek alapján.

szignifikánsan ugyan nem ($p = 0,375$ és $p = 0,879$), de átlagosan 0,2%-kal magasabb HbA_{1c}-értékeket kaptunk, ha metabolikus szindróma is fennállt (3. táblázat). Diabetes vonatkozásában nem végeztük el ugyanezt a vizsgálatot, mivel minden cukorbeteg páciens (6 fő) egyidejűleg metabolikus szindrómában is szenvedett.

Megbeszélés

A kutatás eredményei számos problémára rávilágítottak. Az a tény, hogy a vizsgált páciensek 37,73%-a, illetve 62,26%-a (laborparamétertől függően) a szénhidrátanyagcsere-zavar valamelyik formájában szenved, rámutat a diabetes mellitus igen jelentős népegészségügyi vonzatára. A hevesi járásban – beleértve az érintett községet is – magas a rossz szociális, illetve anyagi körülmények között élők aránya. Néhány kiemelkedő adat: az Észak-magyarországi régióban élő roma lakosság aránya a Debreceni Egyetem 2010–2013. évi felmérése alapján kb. 24,4%, akiknek átlagéletkora kb. 10 évvel alacsonyabb a nem roma populációval összehasonlítva [20]. A nyers halálozási arányszám 2016-ban a hevesi járásban 14,8, az országos viszonylatban 12,9 ezrelék volt. A megye halálozási statisztikáit áttekintve 2016-ban az első helyen a keringési rendszer megbetegedései (768/100 ezer fő), a másodikon pedig a daganatos betegségek (388/100 ezer fő) miatti halálozások álltak, az országos átlagot meghaladóan [21]. A munkanélküliségi ráta a régióban 2019 első negyedében 4,6 volt [22]. A nyilvántartott álláskereső száma a hevesi járásban a gazdaságilag aktív népességre vetítve 17%, ami a megyében is a legrosszabbnak tekinthető. A munkaerőpiac minden ötödik tagja regisztrált álláskereső, valamint minden negyedik aktív tagja közfoglalkoztatott, 66% legfeljebb általános iskolai végzettséggel rendelkezik [23]. Mindezen adatok mellett nem meglepőek a kutatásunk során igazolt eredmények sem, hogy a társadalmi-gazdasági státusz milyen hatással van az egészségi állapotra. A szakirodalommal egyezően mi magunk is igazoltuk, hogy 45 év felett szignifikánsan emelkedik a diabetes kialakulásának kockázata, így ezen korosztálytól kezdve a rendszeres szűrés kiemelt fontosságú. Az időben felismerésre kerülő szénhidrátanyagcsere-zavar megfelelő intervencióval akár vissza is fordítható. A szűrővizsgálatot mindenképp rizikóazonosítással, illetve -becsléssel célszerű kezdeni, melyet a törzskarton-megújításoknál érdemes ismételt elvégezni [24]. Mivel az izolált IGT jelentősen nagyobb számban fordult elő, a rizikócsoportba tartozó pácienseknél az OGTT kezdeményezése elengedhetetlen, még akkor is, ha az FPG negatív eredményű. A HbA_{1c} alkalmazása igen hasznos és informatív, a nagy kockázatú egyének esetében kifejezetten célszerű elrendelni a szűrővizsgálat alkalmával – az FPG, illetve OGTT kiegészítéseként –, természetesen figyelembe véve a módszer diagnosztikus korlátait [25]. Egyes szakirodalmi források egyébként javasolják még a 120 perces érték helyett a 60 perces postprandialis vércukorszint vizsgálatát a ma-

gas kockázatú egyének esetében [26]. Kutatásunkban azt is megvizsgáltuk, hogy a metabolikus szindróma fennállása okozhat-e HbA_{1c}-emelkedést. Az eredmények alapján mind a normál szénhidrátanyagcsere, mind a praediabetes állapotában átlagosan 0,2%-kal magasabb HbA_{1c}-értékek igazolódtak azoknál a pácienseknél, akiknél metabolikus szindróma is detektálható volt. Mindez a napi gyakorlatban is hasznos segítség lehet, mert megállapítható a valós szénhidrátanyagcsere-status olyan kétes esetekben, amelyekben a két labor diagnosztikai módszer alapján nem egyértelmű a páciens szénhidrátanyagcsere-statusa. Az FPG és a HbA_{1c} alkalmazását illetően a nemzetközi szakirodalomban fellelhető kutatási eredményekhez képest közel megegyező volt a saját vizsgálatunkban tapasztalt 3,8-szeres prevalenciakülönbség (FPG vs. HbA_{1c}) [27–29]. A vizsgálatban részt vevőkkel kapcsolatban fontos hangsúlyozni, hogy a szénhidrátanyagcsere-zavar mellett minimum egy cardiovascularis rizikó tényező is fennáll, ezzel még tovább növelve a korai halálozás, illetve egészségkárosodás kockázatát. Jelentős számú dohányos volt a vizsgálatban részt vevők között (51,97%); a WHO 2016. évi adatai alapján Magyarország lakosságának 28,7%-a dohányzik rendszeresen, kutatásunk eredménye tehát az országos átlagot is jelentősen meghaladja [30]. A túlsúly, illetve elhízás kapcsán eredményeink megegyeztek a 2014-ben végzett Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat során rögzített adatokkal [31]. A nők aránya mind a diabetesrizikó tekintetében, mind az igazolt szénhidrátanyagcsere-zavarban szenvedők körében magasabb volt.

A kutatás alatt egyértelműen bebizonyosodott, hogy az alacsony iskolázottság, a rossz szociális és anyagi körülmények jelentősen befolyásolják a morbiditást, a mortalitást, valamint a prevenció munkáinak hatékonyságát az alapellátásban. Összegezve tehát, a családorvosi szolgáltatásnál dolgozóknak, eredményeink fényében, nagyobb hangsúlyt kell helyezniük a primer, illetve szekunder prevencióra. A régióban egyébként is magasabb a dagantos, illetve cardiovascularis megbetegedések miatti halálozás, amihez a diabetes akár jelentősen hozzá is járulhat. Éppen ezért fontos a megelőzés, illetve a korai felismerés. Amennyiben már a kórmegelőző állapotokban sikerül felismernünk a szénhidrátanyagcsere-zavarokat, úgy ez a folyamat a páciens megfelelő együttműködése mellett akár vissza is fordítható, vagy legalább késleltethető a diabetes, illetve szövődésének a kialakulása. Ennek sikerességében pedig az alapellátásnak van a legmeghatározóbb szerepe.

Anyagi támogatás: A szerzők anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: G. H.: A kutatás megtervezése, lebonyolítása, az eredmények értékelése, feldolgozása, a kézirat megírása. Sz. J.: A kutatás megtervezése, a kutatáshoz szükséges helyszín, illetve beteganyag biztosítása,

a kutatás orvosszakmai szempontból történő támogatása. B. Z.: A kutatás megtervezésében való közreműködés, az eredmények értékelése, a kézirat megírásának szakmai támogatása. A cikk végleges változatát mindhárom szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők szeretnének köszönetet mondani Átány község Önkormányzatának – mint a házi orvosi szolgálat fenntartójának – a kutatási helyszín biztosításáért, valamint a község alapellátásban dolgozó munkatársainak és a hevesi járóbeteg-szakrendelés labor diagnosztikai egységében dolgozóknak a kutatásban nyújtott közreműködésükért; emellett Prof. Dr. Blázovics Annának, a Semmelweis Egyetem oktatójának a kézirat megírásához nyújtott segítségéért.

Irodalom

- [1] International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. Eighth edition. Brüsszel, 2017. Available from <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/134-idf-diabetes-atlas-8th-edition.html> [accessed: July 15, 2018].
- [2] Ramlo-Halsted BA, Edelman SV. The natural history of type 2 diabetes. Implications for clinical practice. *Prim Care* 1999; 26: 771–789.
- [3] Giovannucci E, Harlan MD, Archer CM, et al. Diabetes and cancer. A consensus report. *Diabetes Care* 2010; 33: 1674–1685.
- [4] Nakamura J, Kamiya H, Haneda M, et al. Causes of death in Japanese patients with diabetes based on the results of a survey of 45,708 cases during 2001–2010: report of the Committee on Causes of Death in Diabetes Mellitus. *J Diabetes Investig*. 2017; 8: 397–410.
- [5] Jermendy G, Nádas J, Szigethy E, et al. Prevalence rate of diabetes mellitus and impaired fasting glycemia in Hungary: cross-sectional study on nationally representative sample of people aged 20–69 years. *Croat Med J*. 2010; 51: 151–156.
- [6] Winkler G, Hidvégi T, Vándorfi Gy, et al. Risk-stratified screening for diabetes mellitus in general practices among adult subjects. [Kockázatalapú diabétesz-szűrés házi orvosi praxisokban, felnőtt egyének körében.] *Diabetol Hung*. 2011; 19: 111–122. [Hungarian]
- [7] Winkler G, Hidvégi T, Vándorfi Gy, et al. Prevalence of undiagnosed abnormal glucose tolerance in adult patients cared for by general practitioners in Hungary. Results of a risk-stratified screening based on FINDRISC questionnaire. *Med Sci Monit*. 2013; 19: 67–72.
- [8] Barkay L, Madácsy L. Risk-stratified screening for diabetes in adolescents: results of the first investigation in Hungary. [Kockázatalapú diabétesz-szűrés serdülők körében: az első hazai vizsgálat eredményei.] *Orv Hetil*. 2010; 151: 1742–1747. [Hungarian]
- [9] Decree No. 51/1997. (XII. 18.) NM of the minister of welfare on preventive and early diagnostic services that can be utilized in the frame of social health insurance system and on the certification of participation in screening programmes. [51/1997. (XII. 18.) NM rendelet a kötelező egészségbiztosítás keretében igénybe vehető betegségek megelőzését és korai felismerését szolgáló egészségügyi szolgáltatásokról és a szűrővizsgálatok igazolásáról.] Available from: <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=99700051.NM> [accessed: June 12, 2019]. [Hungarian]
- [10] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019; 42(Suppl 1): S13–S28.
- [11] Vásárhelyi B. Measurement of hemoglobin A1c: analytical principles and their significance in clinical decision making. [Hemo-

- globin-A-1c-szint-mérés: analitikai vonatkozások és ezek jelentősége a klinikai döntéshozatalban.] *Orv. Hetil.* 2016; 157: 753–757. [Hungarian]
- [12] Ivana RS, Sally DP. HbA_{1c} as a marker of prediabetes: a reliable screening tool or not? *Insights Nutr Metab.* 2017; 1: 21–29.
- [13] Štiglic G, Fijačko N, Stožer A, et al. Validation of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) questionnaire for undiagnosed type 2 diabetes screening in the Slovenian working population. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016; 120: 194–197.
- [14] Jølle A, Midthjell K, Holmen J, et al. Impact of sex and age on the performance of the HUNT study in Norway. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2016; 4: e000217.
- [15] Jermendy Gy, Hidvégi T, Vándorfi Gy, et al. Screening for type 2 diabetes and prediabetes – methodological concerns and feasibility in Hungary. [A 2-es típusú diabetes és előállapotainak szűrése – módszertani megfontolások, hazai lehetőségek.] *Orv. Hetil.* 2010; 151: 683–690. [Hungarian]
- [16] Clinical Practice Guideline – Diagnosis, antihyperglycaemic treatment and care of patients with diabetes in adulthood. [Egészségügyi szakmai irányelv – A diabetes mellitus kórismezéséről, a cukorbeteg antihyperglycaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban.] Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság, Egészségügyi Szakmai Kollégium, Budapest. Available from: http://www.diabet.hu/upload/diabetes/magazine/dh.2017.1.pdf?web_id= [accessed: May 6, 2017]. [Hungarian]
- [17] World Health Organization. Global database on body mass index. WHO, Genf. Available from: <http://www.assessmentpsychology.com/icbmi.htm> [accessed: July 22, 2019].
- [18] Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 299–306.
- [19] International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. IDF, Brüsszel, 2006. Available from: <https://www.idf.org/component/attachments/attachments.html?id=705&task=download> [accessed: July 27, 2019].
- [20] Péntes J, Tátrai P, Pásztor IZ. Changes in the spatial distribution of the roma population in Hungary during the last decades. [A roma népesség területi megoszlásának változása Magyarországon az elmúlt évtizedekben.] *Területi Statisztika* 2018; 58: 3–26. DOI: 10.15196/TS580101. Available from: <http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/terstat/2018/01/ts580101.pdf> [accessed: July 23, 2019]. [Hungarian]
- [21] Heves Megyei Önkormányzat Közgyűlése. Information on the health status of the population of Heves county. [Tájékoztató Heves megye lakosságának egészségi állapotáról.] Heves Megyei Kormányhivatal, Népegészségügyi Főosztály, Egészségfejlesztési és Igazgatási Osztály, Eger, 2019. január. Available from: http://hevesmegye.hu/files/kozgyules/2019/20190125_public/20190125_01_napirend.pdf [accessed: July 23, 2019]. [Hungarian]
- [22] Központi Statisztikai Hivatal. Unemployment rate. [Munkanélküliségi ráta.] KSH, Budapest. Available from: https://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_evkozi/e_qlf027g.html?down=32 [accessed: July 23, 2019]. [Hungarian]
- [23] Heves Megyei Önkormányzat Közgyűlése. Information on the labor market status in Heves county. [Tájékoztató Heves megye munkaerő-piaci helyzetéről.] Heves Megyei Kormányhivatal, Foglalkoztatási Főosztály, Eger, 2018. november. Available from: http://hevesmegye.hu/files/kozgyules/2018/20181130_public/20181130_03_napirend.pdf [accessed: July 23, 2019]. [Hungarian]
- [24] Magyar Diabetes Társaság (MDT) Háziorvosi Munkacsoportja (ed.: Oláh I). The task of GP-s in the diagnosis of diabetes mellitus, in the antihyperglycaemic treatment and care of the adult patients with diabetes. [A háziorvos feladatai a diabetes mellitus kórismezésében, a cukorbeteg antihyperglycaemiás kezelésében és gondozásában felnőttkorban.] *Diabetol Hung.* 2017; 25: 79–84. [Hungarian]
- [25] Tura A, Göbl C, Moro E, et al. Insulin resistance and beta-cell dysfunction in people with prediabetes according to criteria based on glycemia and glycosylated hemoglobin. *Endocr J.* 2017; 64: 117–122.
- [26] Jagannathan R, Sevvick MA, Fink D, et al. The 1-hour post-load glucose level is more effective than HbA_{1c} for screening dysglycemia. *Acta Diabetol.* 2016; 53: 543–550.
- [27] Rosella LC, Lebenbaum M, Fitzpatrick T, et al. Prevalence of prediabetes and undiagnosed diabetes in Canada (2007–2011) according to fasting plasma glucose and HbA_{1c} screening criteria. *Diabetes Care* 2015; 38: 1299–1305.
- [28] Unwin N, Howitt C, Rose AM, et al. Prevalence and phenotype of diabetes and prediabetes using fasting glucose vs HbA_{1c} in a Caribbean population. *J Glob Health* 2017; 7: 136–146.
- [29] Kim CH, Kim HK, Kim EH, et al. Risk of progression to diabetes from prediabetes defined by HbA_{1c} or fasting plasma glucose criteria in Koreans. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016; 118: 105–111.
- [30] World Health Organization. Prevalence of tobacco smoking. WHO, Genf, 2018. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/node.sdg.3-a-viz?lang=en> [accessed: July 24, 2019].
- [31] Kovács VA, Erdei G, Bakacs M. Nutrition status of the Hungarian population. [A magyar lakosság tápláltsági állapota.] Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, Budapest, 2016. Available from: https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/3_kovacs_otap%202014_ea_final.pdf [accessed: July 24, 2019]. [Hungarian]

(Galvács Henrietta,
Heves, Semmelweis út 5., 3360
e-mail: galvacshenrietta@gmail.com)