

A glikált hemoglobin mint lehetőség a metabolikus szindróma szűrésében

Galvács Henrietta¹ ■ Szabó János dr.² ■ Balogh Zoltán dr.³

¹Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Rácz Károly Doktori Iskola, Budapest

²DRSZF Egészségműhely Kft., Heves

³Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Budapest

Bevezetés: A metabolikus szindróma előfordulása és jelentősége az elhízás prevalenciájával arányosan megnövekedett. Diagnosztizálása különböző kritériumrendszerek segítségével történhet.

Célkitűzés: A kutatás célkitűzése volt egy hátrányos helyzetű település lakosságánál a metabolikus szindróma prevalenciájának megállapítása a diabetes mellitus szempontjából fokozott, illetve magas kockázatú egyéneknél, emellett a glikált hemoglobin alkalmazhatóságának vizsgálata a metabolikus szindróma szűrésében.

Módszer: A metabolikus szindróma megállapítása az International Diabetes Federation kritériumrendszere alapján történt a vérnyomás- és haskörfogatértékek, illetve vénás vérminta alapján. Az utóbbi folyamán szérumból a lipidparaméterek és a glikált hemoglobin vizsgálata, plazmából pedig éhomi és terheléses vércukorvizsgálat történt. A labor-diagnosztikai módszerek alkalmazhatóságát „receiver-operating characteristic (ROC) curve” (vevőegység-működési karakterisztikus görbe) segítségével elemeztük.

Eredmények: A 74 vizsgált egyén 71,62%-ánál igazolódott metabolikus szindróma (n = 53). A legideálisabb „cut-off point” az 5,65%-os (38,3 mmol/mol) glikálthemoglobin-érték volt, amelynél a szenzitivitás 69,8%-nak, míg a specificitás 77,3%-nak (p<0,001) adódott. A módszer pozitív prediktív értéke 69,8%, míg negatív prediktív értéke 81,8% (p<0,001) volt. Az éhomi vércukorszint esetében a legideálisabb vágópontnak szintén az 5,65 mmol/l-es vércukor-érték bizonyult.

Következtetés: A metabolikus szindróma előfordulása a fokozott, illetve magas diabetesrizikóval rendelkezők körében jelentősen magasabb volt, mint hasonló kutatások esetében az összpopulációra vonatkoztatva. Elemzéseink alapján a glikált hemoglobin a metabolikus szindróma megállapítása során alkalmazható az éhomi vércukorszint kiegészítéseként.

Orv Hetil. 2021; 162(31): 1244–1251.

Kulcsszavak: metabolikus szindróma, szűrővizsgálat, glikált hemoglobin

Glycated hemoglobin as an option in screening for metabolic syndrome

Introduction: The incidence and thus the relevance of metabolic syndrome have been increasing in parallel with the prevalence of obesity. Metabolic syndrome can be diagnosed using various criteria systems.

Objective: This research was designed to establish the prevalence of metabolic syndrome among patients at moderate or high risk for diabetes mellitus in the population of a disadvantaged Hungarian municipality. The secondary objective of the study was the examination of the suitability of glycated hemoglobin as a screening tool for metabolic syndrome.

Method: Diagnosis of metabolic syndrome was established using the International Diabetes Federation criteria system based on the measurement of blood pressure and abdominal circumference as well as values using venous blood samples. Lipid parameters and glycated hemoglobin levels were measured from serum as well. The fasting and two-hours post-load blood glucose were measured from plasma. The validity of the laboratory diagnostic methods were determined with receiver-operating characteristic (ROC) curve analysis.

Results: 71.62% of the 74 tested patients were confirmed to have metabolic syndrome (n = 53). The optimal cut-off point was 5.65% (38.3 mmol/mol) glycated hemoglobin value with 69.8% sensitivity and 77.3% specificity (p<0.001). The positive predictive value of the method was 69.8%, while the negative predictive value was 81.8% (p<0.001). For fasting glucose levels, the optimal cut-off point was the 5.65 mmol/L blood glucose level.

Conclusion: The prevalence of metabolic syndrome among individuals at elevated or high risk for diabetes was significantly higher compared to the total population, based on published data from similar earlier studies. Based on our analyses, glycated hemoglobin – used as a complementary parameter to fasting glucose level – is suitable for the diagnosis of metabolic syndrome.

Keywords: metabolic syndrome, screening, glycated hemoglobin

Galvács H, Szabó J, Balogh Z. [Glycated hemoglobin as an option in screening for metabolic syndrome]. *Orv Hetil.* 2021; 162(31): 1244–1251.

(Beérkezett: 2020. december 3.; elfogadva: 2021. január 8.)

Rövidítések

AACE = (American Association of Clinical Endocrinologists) Amerikai Klinikai Endokrinológusok Társasága; ACE = (American College of Endocrinology) Amerikai Endokrinológiai Kollégium; ADA = (American Diabetes Association) Amerikai Diabetes Szövetség; AHA/NHLBI = (American Heart Association – National Heart, Lung and Blood Institute) Amerikai Kardiológiai Társaság – Nemzeti Kardiológiai, Pulmonológiai és Hematológiai Intézet; ATP = (adult treatment panel) felnőttkori kezelési panel; AUC = (area under the curve) görbe alatti terület; BMI = (body mass index) testtömegindex; CI = (confidence interval) konfidenciaintervallum; DCCT = (Diabetes Control and Complications Trial) az Egyesült Államokban 1-es típusú cukorbetegség körében folytatott, az anyagcserekontroll és a szövődmények összefüggését elemző vizsgálat; EGIR = (European Group for the study of Insulin Resistance) Inzulínrezisztencia-tanulmányok Európai Csoportja; FINDRISC = (Finnish Diabetes Risk Score) finn diabetesrizikó-pontszám; FPG = (fasting plasma glucose) éhomi plazmavércukor; HbA_{1c} = hemoglobin-A-1c (glikált hemoglobin); HDL = (high-density lipoprotein) magas sűrűségű lipoprotein; IASO = (International Association for the Study of Obesity) Nemzetközi Elhízás Társaság; IDF = (International Diabetes Federation) Nemzetközi Diabetes Szövetség; IFCC = (International Federation of Clinical Chemistry) Klinikai Kémiai Nemzetközi Szövetség; IFG = (impaired fasting glucose) emelkedett éhomi vércukor; IGT = (impaired glucose tolerance) csökkent glükóztolerancia; LDL = (low-density lipoprotein) alacsony sűrűségű lipoprotein; NCEP = (National Cholesterol Education Program) Nemzeti Koleszterin-educációs Program; NGSP = National Glycohemoglobin Standardization Program) Nemzeti Glikohemoglobin-standardizációs Program; OGTT = orális glükóztolerancia-teszt; OR = (odds ratio) esélyhányados; ROC = (receiver-operating characteristic) vevőegység-működési karakterisztika; SD = standard deviáció; USA = (United States of America) Amerikai Egyesült Államok; WHO = (World Health Organization) Egészségügyi Világszervezet

A metabolikus szindróma civilizációs népbetegség, amelynek hátterében genetikai hajlam, a helytelen életmód, illetve az egészségtelen táplálkozás áll. A szindróma kialakulásában szerepet játszik az inzulinrezisztencia, melyhez hipertónia, hyperinsulinaemia, centrális elhízás, atherogen dyslipidaemia, illetve glükóztolerancia társulhat. Tünetsegein, illetve lappangva kialakuló anyagcserezavar, amely jelentős cardiovascularis kockázattal növekedéssel jár. Nemzetközi kutatási eredmények alapján a szív koszorúér-betegség és a stroke kialakulásának kockázata háromszorosra, míg ugyanezen kórképek mortalitása 1,5–3-szorosra nőtt azoknál az egyéneknél,

akiknél metabolikus szindróma volt igazolható [1]. A metabolikus szindrómát klinikai diagnózisként a szakirodalom nem javasolja használni, az elnevezést inkább edukációs koncepcióként kell hasznosítani a napi klinikai gyakorlatban [2]. A 2000-es évek elején a diagnosztikus kritériumrendszerek kapcsán komoly vita alakult ki a különböző szakmai társaságok között, ugyanis több tudományos társaság is kialakította a szűrésre, illetve a diagnosztizálásra vonatkozó saját ajánlásait (WHO, EGIR, ATP III, AACE, ACE, AHA/NHLBI, IDF, IASO) [3]. A leggyakrabban alkalmazott három kritériumrendszert az 1. táblázat tartalmazza. Az IDF és az NCEP által javasolt kritériumrendszerben az igen jelentős derékkörfogat-különbségek az etnikai hovatartozás figyelembevételéből adódnak. Az NCEP ATP III kritériumokat 2005-ben módosították, ahol már figyelembe vették az etnikai különbségeket is, így az ázsiai populáció vonatkozásában szigorúbb derékkörfogat-értékeket állapítottak meg a korábbi derékkörfogat-értékek mellett [4].

A metabolikus szindróma az utóbbi időben egyre fontosabbá vált az elhízás világszerte tapasztalt exponenciális növekedése miatt. A szindróma prevalenciája nagymértékben összefügg az elhízás előfordulásával, illetve jelentős eltérést mutat a korra, a nemre, az etnikai hovatartozásra és a diagnosztikus kritériumrendszerre vonatkozóan. Diagnosztizálása egyrészt a különböző szakmai társaságok ajánlása alapján történhet, másrészt néhány éve már a glikált hemoglobin (HbA_{1c}) alkalmazhatóságát is vizsgálták a kór állapot megállapításának elősegítésére, ami biztató eredményekkel zárult [5, 6]. A HbA_{1c} alkalmazása jelentős segítséget nyújthat az alapellátásban dolgozók számára a kritériumrendszereken alapuló diagnózis megállapítása mellett. A korai diagnózis, illetve felismerés pedig rendkívül fontos az életmód és a kockázati tényezők hatékony megváltoztatásához, valamint a cardiovascularis kockázat csökkentéséhez [7].

Módszer

Kutatásunkat a Borsod-Abaúj-Zemplén, Heves, Nógrád Megyei Regionális/Intézményi Tudományos Kutásetikai Bizottság az IG-102-99/2018 számon engedélyezte. A metabolikus szindróma szűrése egy kétlépcsős vizsgálat egyik részlete volt 2018 áprilisa és 2019 decembere között. A Heves megyei Átány község háziorvosi praxisába bejelentkezett, 18 és 75 év közötti lakosság körében cukorbetegséggel kapcsolatos rizikóbecslést végeztünk a FINDRISC-kérdőív segítségével, azoknál

1. táblázat | A metabolikus szindróma három leggyakoribb diagnosztikai kritériumrendszerének bemutatása, illetve összehasonlítása

WHO, 1999	National Cholesterol Education Program, ATP III, 2005	IDF, 2006
Inzulinrezisztencia, vagy ha az éhomi vércukorszint $>6,1$ mmol/l, és a 2 órás terheléses glükóz értéke $>7,8$ mmol/l, emellett az alábbiak közül legalább kettő igazolható: 1. HDL-koleszterin-szint: $<0,9$ mmol/l (férfiak) vagy $<1,0$ mmol/l (nők) 2. Trigliceridszint: $>1,7$ mmol/l 3. Derék-csípő hányados: $>0,9$ (férfiak) vagy $>0,85$ (nők), vagy a BMI: >30 kg/m ² 4. Vérnyomás: $>140/90$ Hgmm	Az alábbiak közül három vagy több szempont van jelen: 1. Az éhomi vércukorszint meghaladja az $5,6$ mmol/l értéket vagy emiatt gyógyszeres kezelés történik 2. HDL-koleszterin-szint: $<1,0$ mmol/l (férfiak) vagy $<1,3$ mmol/l (nők), vagy emiatt gyógyszeres kezelés történik 3. Trigliceridszint $>1,7$ mmol/l, vagy emiatt gyógyszeres kezelés történik 4. Derékkörfogat: >102 cm (férfiak) vagy >88 cm (nők) 5. Vérnyomás: $>130/85$ Hgmm, vagy emiatt gyógyszeres kezelés történik	Derékkörfogat: >94 cm (férfiak) vagy >80 cm (nők), illetve az alábbiak közül kettő vagy több jelenlétével együtt: 1. Az éhomi vércukorszint meghaladja az $5,6$ mmol/l értéket, vagy emiatt gyógyszeres kezelés történik 2. HDL-koleszterin-szint: $<1,0$ mmol/l (férfiak) vagy $<1,3$ mmol/l (nők), vagy emiatt gyógyszeres kezelés történik 3. Trigliceridszint: $>1,7$ mmol/l, vagy emiatt gyógyszeres kezelés történik 4. Vérnyomás: $>130/85$ Hgmm, vagy emiatt gyógyszeres kezelés történik

*A módosított NCEP ATP III kritériumok alapján: az ázsiai származású pácienseknél az alábbiak alkalmazandók: >90 cm (férfiaknál) vagy >80 cm (nőknél)

ATP = felnőttkori kezelési panel; BMI = testtömegindex; HDL = magas sűrűségű lipoprotein; IDF = Nemzetközi Diabetes Szövetség; LDL = alacsony sűrűségű lipoprotein; NCEP = Nemzeti Koleszterinedukációs Program; WHO = Egészségügyi Világszervezet

az egyéneknél, akiknél korábban még nem diagnosztizáltak semmilyen szénhidrátanyagcsere-zavart. A szakmai ajánlásoknak megfelelően fokozott, illetve magas diabeteskockázatú egyének tekintettük azokat, akik a FINDRISC-kérdőív alapján 12 vagy a feletti pontszámot értek el. Mindezt követően a kérdőív eredménye alapján a fokozott, illetve magas kockázati csoportba tartozók körében az egri Markhot Ferenc Oktatókórház és Rendelőintézet Központi Laboratóriumában OGTT történt, illetve HbA_{1c}-vizsgálat segítségével a szénhidrátanyagcsere-zavarok szűrését végeztük el, valamint a metabolikus szindróma megállapításához lipidvizsgálatot is indikáltunk. A szénhidrátanyagcsere-állapotot a hazai diabetológiai szakmai irányelv alapján a WHO kritériumrendszerének megfelelően értékeltük az OGTT vonatkozásában. Ennek alapján IFG véleményezhető, ha az éhomi plazma glükózértéke $6,1$ mmol/l vagy nagyobb, de kisebb, mint $7,0$ mmol/l. IGT állapítható meg, ha az éhomi vércukorszint $<7,0$ mmol/l, és az OGTT 2 órás értéke $\geq 7,8$ mmol/l, de $<11,1$ mmol/l. Diabetes mellitusról pedig akkor beszélhetünk, ha az éhomi vércukorszint $\geq 7,0$ mmol/l, illetve a 2 órás OGTT értéke $\geq 11,1$ mmol/l. A HbA_{1c}-alapú diagnózis megállapítását az ADA által javasolt értékeknek megfelelően végeztük. Ennek alapján normális szénhidrátanyagcsere-status állapítható meg 5,6%-ig, prediabetes 5,7–6,4% között és diabetes mellitus 6,5%-os vagy a feletti HbA_{1c}-érték esetén. A metabolikus szindróma megállapításához pedig az IDF diagnosztikai kritériumrendszerét használtuk. Ennek értelmében, ha:

- a centrális obesitas (definíció szerint ≥ 94 cm-es derékkörfogat europid férfiak és ≥ 80 cm europid nők esetén) mellett a következő négy faktor közül bármelyik kettő jelenléte igazolható, metabolikus szindrómáról beszélhetünk; mindezek pedig:

- a trigliceridkoncentráció: $>1,7$ mmol/l, vagy emiatt gyógyszeres kezelés történik;
- alacsony HDL-koleszterin-koncentráció: $<1,03$ mmol/l férfiak és $<1,29$ mmol/l nők esetében, vagy emiatt gyógyszeres kezelés történik;
- emelkedett vérnyomás: a systolés érték ≥ 130 Hgmm, vagy a diastolés érték ≥ 85 Hgmm, vagy korábban diagnosztizált hypertonia, vagy emiatt gyógyszeres kezelés történik;
- emelkedett éhomi vércukor-koncentráció: $\geq 5,6$ mmol/l, vagy korábban diagnosztizált, 2-es típusú cukorbetegség.

A metabolikus szindróma összetevőinek vizsgálatakor a haskörfogat, valamint a vérnyomásértékek mérését rendelési körülmények között végeztük. A lipidértékek vizsgálata szérumból, a vércukorértékeké pedig vénás plazmából, a már említett járóbeteg-ellátásban, laboratóriumi körülmények között történt, éhomi vérmintavétel segítségével. Megvizsgáltuk a metabolikus szindróma kapcsán a prevalenciát, a nemek közötti különbségeket, a korcsoportos jellemzőket, illetve a HbA_{1c} alkalmazhatóságát is a diagnosztizálás terén. A HbA_{1c} tekintetében az IFCC 2011-ben új specifikus standardot állított elő, illetve dolgozott ki. Ennek eredményeként a HbA_{1c}-t az IFCC referenciastandardjára visszavezethető kalibrátorral is meg kell meghatározni, ami miatt eredményeinket a DCCT/NGSP százalékos értékei mellett mmol/mol-ban is feltüntettük.

Statisztikai módszerek

A kutatási eredményeket leíró, valamint matematikai statisztikai módszerekkel, SPSS 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA), illetve Microsoft Excel 2016 program (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) segítségével dolgoztuk fel. A leíró statisztikai módsze-

reknel átlagot, szórás (SD), valamint 95%-os megbízhatósági tartományokat (CI) számoltunk és tüntettünk fel. Az adatok normáloszlásának hiányában, illetve az elemszámok figyelembevételével nemparaméteres próbákat végeztünk. A metabolikus szindróma és magyarázó változói (szociodemográfiai tényezők, antropometriai adatok, lipidparaméterek, anamnesztikus adatok) közötti összefüggések vizsgálatához pedig bináris logisztikus regressziós számítást alkalmaztunk. A változók közötti összefüggések irányát és erősségét Spearman-féle rangkorrelációs számítással vizsgáltuk. A HbA_{1c} mint klinikai kémiai teszt diagnosztikai hatékonyságának korszerű megítéléséhez, valamint az ideális vágópont meghatározásához „receiver-operating characteristic (ROC) curve” (vevőegység-működési karakterisztikus görbe) analízist végeztünk. Az adatokat $p < 0,05$ esetén tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények

A FINDRISC-kérdőív alapján a diabetes mellitus szempontjából fokozott, illetve magas kockázatú egyének esetében indikáltunk laborvizsgálatot, akiknél korábban még nem diagnosztizáltak semmilyen szénhidrátanyagcsere-zavart. A mintában a kérdőív eredményei alapján az 551 résztvevőből 147 fő (26,70%) bizonyult fokozott, illetve magas diabeteskockázatú egyéneknek. A nemek szerinti megoszlás a következő volt: 47 férfi (32%) és 100 nő (68%). Átlagéletkoruk $53,96 \text{ év} \pm \text{SD } 13,20 \text{ év}$ (95% CI: 51,81–56,11) volt. A laborvizsgálatra beutalt egyének közül 74 fő élt a felajánlott szűrővizsgálati lehetőséggel. Átlagéletkoruk $56,13 \text{ év} \pm \text{SD } 12,31 \text{ év}$ (95% CI 53,30–58,97) volt. A nemek arányát tekintve 52 nő (70,27%) és 22 férfi (29,72%) vett részt a vizsgálatban. Összességében azon egyének közül, akiknek a diabeteskockázat alapján szűrővizsgálatot javasoltunk, a nők aránya volt magasabb a részvételt illetően (52% vs. 46,80%). A szűrővizsgálat lehetőségével nem élő egyének átlagéletkora alacsonyabbnak bizonyult, esetükben $50,94 \text{ év} \pm \text{SD } 13,30 \text{ év}$ volt. A nők aránya ebben a csoportban is magasabb volt a férfiakénál (68,3%). Eredményeink alapján tehát a fiatalabb korosztály kevésbé motivált a szűrővizsgálatokon való részvételt illetően. Az alacsonyabb átlagéletkor mellett viszont már ebben a csoportban is jelentős számú, egyéb krónikus megbetegedésben szenvedővel találkoztunk; 45 beteg hypertonia, 21 beteg dyslipidaemia, 5 beteg ischaemiás szívbetegség és 2 beteg krónikus obstruktív tüdőbetegség miatt áll háziorvosi, illetve szakorvosi gondozás alatt.

Jelentős számú, újonnan felismert szénhidrátanyagcsere-zavarral élő beteget diagnosztizáltunk kutatásunkban. A szénhidrátanyagcsere-zavarok incidenciája az ADA által javasolt HbA_{1c} -értékek alapján az alábbiak szerint alakult: 32 egyén esetében (43,24%) beszélhetünk normális szénhidrátanyagcsere-állapotról, 33 betegnél igazoltunk prediabetest (44,59%) és 9 beteg tekinthető a labordiagnosztikai kritériumok alapján cukor-

betegnek (12,16%). Amennyiben a WHO által javasolt OGTT-értékek alapján történt a diagnózis megállapítása – ahogy a hazai diabetológiai irányelv is rögzíti –, úgy a betegek 32,43%-ánál ($n = 24$) volt igazolható prediabetes, a vizsgált résztvevők 14,86%-ánál ($n = 11$) pedig korábban nem diagnosztizált cukorbetegség vélemezhető. Az OGTT esetében 13,3%-ban izolált IGT került felismerésre, ami határozottan alátámasztja az OGTT indikációját a kockázati csoportba tartozó egyének esetében. A praxis teljes nagykorú lakosságát figyelembe véve, a korábban már diagnosztizált, illetve a kutatásunk során újonnan felismert szénhidrátanyagcsere-zavarban szenvedők aránya így 14,16% lett a praxisban. Már azoknál a betegeknek is, akiknél prediabetes került felismerésre, életmód-terápiát kezdeményeztünk, illetve közülük 2 beteg esetében – a jelentős számú diabeteskockázati tényezőt figyelembe véve – egyidejűleg gyógyszeres terápia (metformin) is bevezetésre került. Utánkövetésük nem képezte részét a jelen kutatásnak. Mind a normális szénhidrátanyagcsere-állapotú, mind a szénhidrátanyagcsere-zavarban szenvedő személyeknél megvizsgáltuk a HbA_{1c} átlagértékeit. A normális szénhidrátanyagcsere-állapotban lévő egyének átlag- HbA_{1c} -értéke $5,31\% \pm \text{SD } 0,39\%$ (95% CI: 5,177–5,459), a prediabeteses betegeké $5,94\% \pm \text{SD } 0,27\%$ (95% CI: 5,86–6,02), a diabetes mellitusban szenvedőké pedig $6,95\% \pm \text{SD } 0,42\%$ (95% CI: 6,59–7,38) volt.

A laborvizsgálaton részt vevő egyének közül 53 beteg esetében (71,62%) diagnosztizáltunk metabolikus szindrómát az IDF kritériumrendszere alapján. A nemek kapcsán a nőknél igazolódott magasabb arányban a kórallapot (62,26%). Az alacsony elemszámra való tekintettel Fisher-féle egzakt tesztet végeztünk a nemek és a kórallapot kialakulása közötti kapcsolat vizsgálatára, amelynek azonban nem igazoltunk szignifikáns kapcsolatot ($p = 0,093$). Rangkorrelációs számítással a nemek és a metabolikus szindróma összefüggésében eredményeink a következők szerint alakultak: $r_s: -0,222$; $p = 0,055$. A vizsgálatban csak a diagnosztikai kritériumrendszer alapján elemeztük a szindróma összetevőinek lipidparamétereit, nem az egyéni cardiovascularis rizikó szerinti célértékekkel számoltunk. A kapott eredmények alapján a metabolikus szindróma-pozitív egyének csoportjában a trigliceridszint és a szérumkoleszterin átlagértéke mindkét nem esetében a normáltartományban, illetve annak felső határán mozgott. Az LDL-, illetve a HDL-koleszterin-értékek kapcsán mindkét esetben a nőknél igazoltunk rosszabb eredményeket, mivel a HDL-koleszterin átlagértéke – mint cardiovascularis protektív faktor – a nők esetében a kívánt 1,3 mmol/l-es határérték alatt maradt. A férfiak esetében szignifikánsan magasabb háskörfogatólagértékek igazolódtak a két csoport közötti különbségek vizsgálatakor ($Z: -4,110$; $p < 0,001$). Elgondolkodtató eredmény, hogy ugyanakkor a metabolikus szindróma-negatív egyének csoportjában a nők esetében az elhízáshoz kapcsolódó értékek (háskörfogató, testtömegindex [BMI]) minden esetben rosszabbnak bizonyultak a férfi-

2. táblázat | A metabolikus szindróma kapcsán vizsgált paraméterek átlagértékei, illetve elemszámai nemenkénti bontásban (n = 74)

Vizsgált paraméterek	Metabolikusszindróma-negatív páciensek		Metabolikusszindróma-pozitív páciensek	
	Nők (n = 19)	Férfiak (n = 3)	Nők (n = 33)	Férfiak (n = 19)
Szérumkoleszterin	5,16 mmol/l ± SD 1,35 mmol/l (95% CI: 4,51–5,81)	5,23 mmol/l ± SD 1,05 mmol/l (95% CI: 2,62–7,84)	5,27 mmol/l ± SD 1,15 mmol/l (95% CI: 4,86–5,66)	5,13 mmol/l ± SD 1,08 mmol/l (95% CI: 4,60–5,65)
LDL-koleszterin	3,16 mmol/l ± SD 1,05 mmol/l (95% CI: 2,65–3,67)	3,57 mmol/l ± SD 1,05 mmol/l (95% CI: 0,95–6,176)	3,26 mmol/l ± SD 1,03 mmol/l (95% CI: 2,90–3,62)	3,17 mmol/l ± SD 0,87 mmol/l (95% CI: 2,75–3,59)
HDL-koleszterin	1,50 mmol/l ± SD 0,40 mmol/l (95% CI: 1,30–1,70)	1,20 mmol/l ± SD 0,10 mmol/l (95% CI: 0,95–1,44)	1,26 mmol/l ± SD 0,31 mmol/l (95% CI: 1,15–1,37)	1,18 mmol/l ± SD 0,26 mmol/l (95% CI: 1,05–1,31)
Triglicerid	1,38 mmol/l ± SD 0,36 mmol/l (95% CI: 1,20–1,55)	0,98 mmol/l ± SD 0,24 mmol/l (95% CI: 0,38–1,57)	1,63 mmol/l ± SD 0,59 mmol/l (95% CI: 1,42–1,83)	1,68 mmol/l ± SD 0,74 mmol/l (95% CI: 1,32–2,03)
Haskörfogat	106,32 cm ± SD 19,90 cm (95% CI: 96,72–115,91)	105,33 cm ± SD 6,11 cm (95% CI: 90,16–120,51)	108,21 cm ± SD 13,12 cm (95% CI: 103,63–112,78)	117,58 cm ± SD 18,00 cm (95% CI: 108,90–126,26)
Hypertonia	n = 12	n = 3	n = 30	n = 17
Testtömegindex	31,52 kg/m ² ± SD 4,62 kg/m ² (95% CI: 29,29–33,75)	28,36 kg/m ² ± SD 2,78 kg/m ² (95% CI: 21,46–35,27)	33,22 kg/m ² ± SD 5,86 kg/m ² (95% CI: 31,17–35,27)	34,80 kg/m ² ± SD 5,64 kg/m ² (95% CI: 32,08–37,52)
HbA _{1c} -értékek*	5,30% ± SD 0,46% (95% CI: 5,07–5,52)	5,93% ± SD 0,35% (95% CI: 5,06–6,80)	5,83% ± SD 0,48% (95% CI: 5,67–6,00)	6,07% ± SD 0,66% (95% CI: 5,75–6,39)

*A HbA_{1c}-értékek a DCCT/NGSP szerint kerültek feltüntetésre.

CI = konfidenciaintervallum; DCCT = az Egyesült Államokban 1-es típusú cukorbetegség körében folytatott, az anyagcserekontroll és a szövőd-mények összefüggését elemző vizsgálat; HbA_{1c} = glikált hemoglobin; HDL = magas sűrűségű lipoprotein; LDL = alacsony sűrűségű lipoprotein; n = elemszám; NGSP = Nemzeti Glikohemoglobin-*standardizációs* Program; SD = szórás

akéinál. Az átlagos haskörfogatértékek mindkét nem esetében a centrális obesitas mellett szólnak, valamint a két nem BMI-átlagértékei is a túlsúly, illetve az elhízás kategóriájába esnek. Továbbá szintén ezen egyének körében a hypertóniás betegek aránya a férfiak körében bizonyult magasabbnak. A vizsgált szempontok elemzése során kapott adatokat nemenkénti bontásban a 2. táblázat tartalmazza. A metabolikus szindróma korszpecifikus prevalenciája alapján a legmagasabb előfordulási gyakoriságot a 41–50 éves és a 71–75 éves korcsoportban igazoltuk (100%), amelyekben minden vizsgált egyén metabolikus szindrómásnak tekinthető. Az eredményeket viszont árnyalja, hogy az elemszám ezekben a korcsoportokban meglehetősen alacsony volt, így messzemenő következtetést nem célszerű levonni. További vizsgálatok indokoltak nagyobb elemszám segítségével (3. táblázat). Spearman-féle rangkorrelációs számításal gyenge pozitív irányú, nem szignifikáns összefüggést igazoltunk az életkor és a metabolikus szindróma kialakulása között ($r_s = 0,076$; $p = 0,515$).

Kutatásunkban kockázati és protektív tényezőket is vizsgáltunk bináris logisztikus regressziós, illetve esélyhányados (OR)-számításal a metabolikus szindróma kapcsán. A vizsgált szempontok a következők voltak: nem, BMI, haskörfogat, dohányzás, fizikai és gazdasági aktivitás, iskolai végzettség, illetve koleszterin- és trigliceridértékek. A vizsgálat alapján az alacsony HDL-koleszterin-szint (B: $-2,403$; $p = 0,013$; OR: $0,090$; 95%

CI: $0,013$ – $0,606$), az alacsonyabb gazdasági aktivitás (B: $-0,255$; $p = 0,044$; OR: $0,755$; 95% CI: $0,605$ – $0,993$), valamint a hypertonia (B: $1,560$; $p = 0,025$; OR: $4,760$; 95% CI: $1,217$ – $18,615$) bizonyult szignifikáns kockázati tényezőnek a metabolikus szindróma kialakulását illetően.

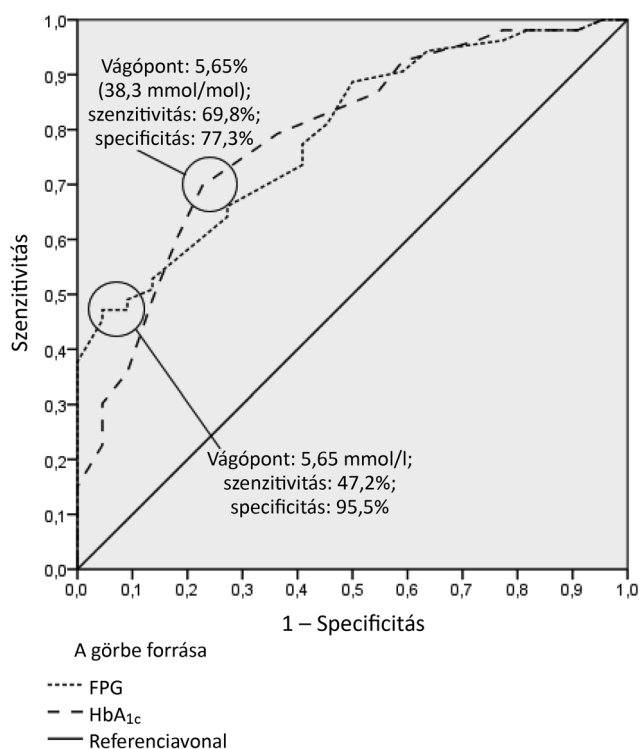
A nemzetközi szakirodalomban is találhatók vizsgálatok a HbA_{1c}-vizsgálatnak a metabolikus szindróma szű-

3. táblázat | A metabolikus szindróma korszpecifikus prevalenciája a teljes vizsgálati populációhoz, illetve a laborvizsgálaton megjelentek elemszámához viszonyítva

Korcsoport	Teljes vizsgálati populáció* (n = 147)	Laborvizsgálaton megjelentek (n = 74)	Metabolikus szindróma-pozitív páciensek (n = 53)	A metabolikus szindróma korszpecifikus prevalenciája
18–30 év	7 (4,8%)	4 (5,4%)	1 (1,9%)	25,0%
31–40 év	19 (12,9%)	6 (8,1%)	5 (9,4%)	83,34%
41–50 év	31 (21,1%)	8 (10,8%)	8 (15,1%)	100%
51–60 év	39 (26,5%)	25 (33,8%)	16 (30,2%)	64,0%
61–70 év	41 (27,9%)	27 (36,5%)	19 (35,8%)	70,37%
71–75 év	10 (6,8%)	4 (5,4%)	4 (7,5%)	100%

*A FINDRISC-kérdőív eredménye alapján a diabetes mellitus szempontjából fokozott, illetve magas kockázatu egyének csoportja.

FINDRISC = *finn* diabetesrizikó-pontszám; n = elemszám



1. ábra A glikált hemoglobin és az éhomi vércukorszint alkalmazhatóságának vizsgálata ROC-görbe segítségével a metabolikus szindróma vonatkozásában

FPG: éhomi vércukorszint; HbA_{1c}: glikált hemoglobin

résében való alkalmazhatóságáról mint lehetőségről. A HbA_{1c}, illetve az FPG mint vizsgálati módszer hatékonyságának megítéléséhez, valamint az ideális vágópont meghatározásához a már említett ROC-görbe-analízist végeztük. Ennek eredménye alapján a legoptimálisabb „cut-off point” az 5,65%-os (38,3 mmol/mol) HbA_{1c}-érték volt, amelynél a szenzitivitás 69,8%-nak, míg a specificitás 77,3%-nak adódott (AUC: 0,788; $p < 0,001$; 95% CI: 0,675–0,900). Az FPG vonatkozásában szintén az 5,65 mmol/l-es vércukorérték bizonyult a legideálisabb vágópontnak, amelynél azonban a szenzitivitás csak 47,2%, a specificitás pedig 95,5% (AUC: 0,790; $p < 0,001$; 95% CI: 0,685–0,894) volt a metabolikus szindróma vonatkozásában. Viszont mindkét laboratóriumi paraméter AUC-értékét figyelembe véve, hatékony módszernek tekinthető a metabolikus szindróma diagnosztizálása terén (1. ábra). A HbA_{1c}-vel kapcsolatosan pozitív és negatív prediktív értékeket is számítottunk a metabolikus szindróma kapcsán χ^2 -próba segítségével. Ennek eredménye a következő volt: pozitív prediktív érték: 69,8%; negatív prediktív érték: 81,8% ($p < 0,001$).

Megbeszélés

A metabolikus szindróma jelentősége az utóbbi időben az elhízás világméretű exponenciális növekedése miatt is megsokszorozódott. Időben történő szűrése és felisme-

rése kiemelt jelentőségű [7]. Habár diagnózisának megállapítására több nemzetközi szakmai társaság is határozott már meg kritériumrendszereket, az egyik esetben sem egyetlen labordiagnosztikai paraméter segítségével történik, ami megnehezítheti a klinikai gyakorlatot [8]. A családorvosi ellátásban is kiemelt jelentőségű a metabolikus szindrómával érintett betegek mielőbbi felismerése és gondozásba vétele, a későbbi cardiovascularis szövődmények elkerülése érdekében. Kutatásunkban a szénhidrátanyagcsere-zavarok mellett a metabolikus szindróma prevalenciáját vizsgáltuk egy hátrányos helyzetűnek minősített település háziorvosi szolgálatánál, a diabetes mellitus szempontjából fokozott, illetve magas kockázatú egyének körében. A metabolikus szindróma diagnosztizálása az IDF kritériumrendszere alapján került megállapításra. Habár az érintett térségre, így a településre vonatkozóan sem állnak rendelkezésre pontos adatok arról, hogy valójában mekkora a roma lakosság aránya, a Debreceni Egyetem 2010–2013. évi felmérése alapján az Észak-magyarországi régióban ezen populáció aránya kb. 24,4%, akiknek átlagéletkora kb. 10 évvel alacsonyabb a nem roma populációéval összehasonlítva [9]. Mivel jelenleg még nem állnak rendelkezésre pontos és megkérdőjelezhetetlen kritériumok a roma etnikumba sorolhatósághoz, kutatásunkban sem kíséreltük meg ennek megállapítását. Ehelyett inkább mint hátrányos helyzetű csoportot vizsgáltuk az egészségi állapot vonatkozásában.

Az általunk vizsgált populációról elmondhatjuk, hogy igen jelentős számú, metabolikus szindrómában szenvedő beteggel találkoztunk (71,62%). Hazai kutatás során – amelynél hasonló összetételű populációban vizsgálták a metabolikus szindróma prevalenciáját a 20 és 64 év közötti roma, illetve nem roma egyének körében – igazolták, hogy a metabolikus szindróma előfordulása szignifikánsan magasabb a romák körében: esetükben 36,38% volt az érintettek aránya. A reprezentatív nem roma lakosság esetében ugyanez az arány 34,95% volt [10]. Egy szlovákiai kutatás kapcsán a hazai reprezentatív kutatáshoz hasonló eredményeket közöltek a roma etnikum és a metabolikus szindróma összefüggésében, aminek oka, hogy az említett etnikai kisebbség kedvezőtlenebb kockázati tényezőkkel rendelkezik a többségi populációhoz viszonyítva [11]. A nemzetközi szakirodalom áttekintése után ilyen magas prevalenciát a metabolikus szindróma kapcsán csak akkor találtunk, amikor már cukorbetegségben szenvedő betegeket vizsgáltak, illetve amikor középkelet-keleti országokban végeztek hasonló kutatásokat [12, 13]. Ha a sajátunkhoz hasonló kutatási eredményeket nézünk, Ahmed és mtsai vizsgálták a metabolikus szindróma prevalenciáját alacsony, illetve közepes jövedelmű országokban magas diabeteskockázatú egyének körében; esetükben 55% körül mozgott a kór állapot előfordulási gyakorisága, az alkalmazott kritériumrendszer függvényében [14]. Saját kutatásunkban egyébként a metabolikus szindróma előfordulása a 41–50 éves és a 71–75 éves korosztályban volt a legmagasabb, bár az alacsony elem-

szám miatt ebből érdemi következtetést nem célszerű levonni. Kutatásunkban valószínűleg alacsonyabb prevalencia igazolódott volna, ha nem csak a fokozott és magas diabeteskockázatú egyénekkel vizsgáljuk a szindróma jelenlétét, ha maga az átlagéletkor is alacsonyabb lenne a mintában, illetve ha magasabb elemszámot sikerült volna elérnünk. Az országosnál magasabb prevalencia – mind a szénhidrátanyagcsere-zavarokat, mind a metabolikus szindrómát illetően – véleményünk szerint annak köszönhető, hogy a településen élők szocioökonómiai státusza jelentősen elmarad a többségi társadalométól, jellemző a prevenciók szolgáltatások alulhasználat, illetve az egészségtelen táplálkozási és életkörülmények. Bár a nők aránya volt magasabb a metabolikus szindrómát illetően, a nemek és a kórallapot fennállása közötti kapcsolat vizsgálatok mégsem igazoltunk szignifikáns különbséget. Kutatásunk igazolta, hogy a nők szűrővizsgálatokon való részvételi hajlandósága meghaladja a férfiakét, illetve hogy a fiatalabb korosztály kevésbé motivált a szűrővizsgálaton való részvételt illetően.

A metabolikus szindróma összetevőivel kapcsolatban a HDL-koleszterin igen jelentős tényező a cardiovascularis megbetegedések prevenciója szempontjából, ugyanis gátolja az endothelialis adhézis molekulák termelődését, valamint gyulladásgátló hatása is van, ezért erre a metabolikus szindrómán kívül más kórképek vonatkozásában is érdemes figyelni [15, 16]. Vizsgálatunkban a trigliceridértékek kivételével a nőknél minden lipidparaméter esetében rosszabb értékeket igazoltunk a férfiakénál. A kedvezőtlen vérzsírértékek hátterében jelentős szerepet játszhat az elhízás, az egészségtelen életmód, a helytelen táplálkozás, aminek valószínűsíthető, illetve a szakirodalom alapján is igazolható oka a vizsgált lakosság szocioökonómiai státusza [17]. Az LDL-koleszterin vonatkozásában is igaz, hogy a cardiovascularis halálozás jelentős befolyásoló tényezője. Metaanalízissel készült korábbi vizsgálatok igazolták, hogy minden 1 mmol/l-es LDL-csökkenés az ötödével csökkentette a cardiovascularis események bekövetkezésének öt éves kockázatát. Amennyiben erőteljesebb csökkenést (2–3 mmol/l) sikerül elérni, ugyanez a kockázat akár 40–50%-kal mérsékelhető [18–20]. A metabolikus szindróma legerősebb kockázati tényezői a hypertonia, az alacsony gazdasági aktivitás, illetve a csökkent HDL-koleszterin-szint voltak. A hypertonia közel ötszörösére növeli a kórallapot kialakulásának kockázatát a fokozott, illetve magas diabeteskockázatú egyének körében. *Montazerifar és mtsai* kutatása során coronariabetegségben szenvedők esetében hasonló eredmények születtek [21].

Kutatásunkban a metabolikus szindróma diagnosztizálása kapcsán az éhomi vércukorszint, valamint a HbA_{1c} esetében is a nemzetközi adatokkal megegyező eredményeket kaptunk, és szintén az 5,65 mmol/l-es éhomi vércukor, valamint az 5,65%-os (38,3 mmol/mol) HbA_{1c}-érték bizonyult a legideálisabb vágópontnak [5, 6, 22, 23]. A metabolikus szindróma szűrésében a kapott eredményeink alapján a HbA_{1c} alkalmazása – a „cut-

off point” meghatározás, valamint a szűrőmódszer prediktív értékei alapján is – kiegészítő módszer lehetne a klinikumban, illetve segítheti a diagnózis megállapítását a mindennapi háziorvosi gyakorlatban is, az éhomi vércukorszint meghatározása mellett. Meg kell említeni viszont a módszer alkalmazhatóságának korlátait is. Bizonyos kórallapotokban a HbA_{1c} alkalmazása nem javasolt, így például végstádiumú veseelégtelenségben, súlyos anaemia, dialízis, akut pancreasbetegség vagy egyes haemoglobinopathiák esetében [24, 25]. Az FPG vonatkozásában az 5,65 mmol/l-es számított optimális határértékünk számos nemzetközi ajánlással megegyezik. Az érintett egyének alacsony szocioökonómiai státusza, illetve az ezzel összefüggő mortalitási, morbiditási kockázatok kiemelt figyelmet érdemelnek, a metabolikus szindrómát, a cardiovascularis megbetegedéseket, illetve a szénhidrátanyagcsere-zavarokat is tekintetbe véve. Eredményeink alapján az FPG esetében a WHO által javasolt éhomi vércukorértékhez viszonyítva szigorúbb határértéket, illetve rendszeres és hatékony prevenciók módszereket lenne célszerű alkalmazni ezen betegcsoportban [26].

Anyagi támogatás: A kutatómunka és a közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: G. H.: A kutatás megtervezése, lebonyolítása, az eredmények értékelése, feldolgozása, a kézirat megírása. Sz. J.: 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 valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetet mondanak Átány község Önkormányzatának – mint a háziorvosi szolgálat fenntartójának – a kutatási helyszín biztosításáért, valamint a község alapellátásban dolgozó munkatársainak és az egri Markhot Ferenc Oktatókórház és Rendelőintézet Központi Laboratóriumi egységében dolgozóknak (osztályvezető főorvos: dr. Szoboszlai István) a kutatásban nyújtott közreműködésükért.

Irodalom

- [1] Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683–689.
- [2] Ministry of Human Resources. Clinical practice guideline – diagnosis, antihyperglycaemic treatment and care of patients with diabetes in adulthood. [Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban.] *Eü. Közl.* 2020; LXX(12): 1759–1856. [Hungarian]

- [3] Barkai L, Halmos T, Hidvégi T, et al. The metabolic syndrome – its clinical significance in 2011. Position of the Hungarian Diabetes Society, Metabolic Working Group. [A metabolikus szindróma klinikai jelentősége 2011-ben. A Magyar Diabetes Társaság Metabolikus Munkacsoportjának állásfoglalása.] *Orv Hetil.* 2011; 152: 1450–1458. [Hungarian]
- [4] Moy FM, Bulgiba A. The modified NCEP ATP III criteria may be better than the IDF criteria in diagnosing metabolic syndrome among Malays in Kuala Lumpur. *BMC Public Health* 2010; 10: 678.
- [5] Park SH, Yoon JS, Won KC, et al. Usefulness of glycated haemoglobin as diagnostic criteria for metabolic syndrome. *J Korean Med Sci.* 2012; 27: 1057–1061.
- [6] Siu M, Yuen QS. Supplementary use of HbA_{1c} as hyperglycemic criterion to detect metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr.* 2014; 6: 119.
- [7] Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, et al. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2017; 11: 215–225.
- [8] Annani-Akollor M, Laing EF, Addai-Mensah O, et al. Population-derived cut-off for HbA_{1c} could enhance the identification of metabolic syndrome among non-diabetic population. *Heliyon* 2020; 6: e04583.
- [9] 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(1): 3–26. Available from: <http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/terstat/2018/01/ts580101.pdf> [accessed: July 23, 2019]. [Hungarian]
- [10] Kósa Zs, Moravcsik-Kornyicki Á, Diószegi J, et al. Prevalence of metabolic syndrome among Roma: a comparative health examination survey in Hungary. *Eur J Public Health* 2015; 25: 299–304.
- [11] Fedacko J, Pella D, Jarcuska P, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in relation to metabolic syndrome in the Roma population compared with the non-Roma population in the eastern part of Slovakia. *Cent Eur J Public Health* 2014; 22(Suppl): S69–S74.
- [12] Osei-Yeboah J, Owiredo KB, Norgbe GK, et al. The prevalence of metabolic syndrome and its components among people with type 2 diabetes in the Ho Municipality, Ghana: a cross-sectional study. *Int J Chronic Dis.* 2017; 2017: 8765804.
- [13] Ansarimoghaddam A, Adineh HA, Zareban I, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Middle-East countries: meta-analysis of cross-sectional studies. *Diabetes Metab Syndr.* 2018; 12: 195–201.
- [14] Ahmed A, Akhter J, Iqbal R, et al. Prevalence and associations of metabolic syndrome in an urban high diabetes risk population in a low/middle-income country. *Metab Syndr Relat Disord.* 2020; 18: 234–242.
- [15] Brunner J, Waldeyer C, Ojeda F, et al. Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the Multinational Cardiovascular Risk Consortium. *Lancet* 2019; 394(10215): 2173–2183. [Erratum: *Lancet* 2020; 395(10217): 2154.]
- [16] Mahdy-Ali K, Wannerth A, Huber K, et al. Cardiovascular disease risk reduction by raising HDL cholesterol – current therapies and future opportunities. *Br J Pharmacol.* 2012; 167: 1177–1194.
- [17] Masseria C, Mladovsky P, Hernández-Quevedo C. The socioeconomic determinants of the health status of Roma in comparison with non-Roma in Bulgaria, Hungary and Romania. *Eur J Public Health* 2010; 20: 549–554.
- [18] Simonyi G, Kempler P. Statins and risk of diabetes. [A statinok és a diabeteskockázat.] *Diabetol Hung.* 2014; 22: 115–121. [Hungarian]
- [19] Danaei G, García Rodríguez LA, Fernández Cantero O, et al. Statins and risk of diabetes: an analysis of electronic medical records to evaluate possible bias due to differential survival. *Diabetes Care* 2013; 36: 1236–1240.
- [20] Várallyay Z. Relationship between statin therapy intensity and mortality in atherosclerotic cardiovascular patients. [A sztatin-terápia intenzitása és a mortalitás összefüggése atheroscleroticus cardiovascularis betegekben.] *Hyperton Nephrol.* 2020; 24: 36–38. [Hungarian]
- [21] Montazerifar F, Bolouri A, Mahmoudi M, et al. The prevalence of metabolic syndrome in coronary artery disease patients. *Cardiol Res.* 2016; 7: 202–208.
- [22] Annani-Akollor ME, Laing EF, Osei H, et al. Prevalence of metabolic syndrome and the comparison of fasting plasma glucose and HbA_{1c} as the glycemic criterion for MetS definition in non-diabetic population in Ghana. *Diabetol Metab Syndr.* 2019; 11: 26.
- [23] Laurinavicius A, Conceicao R, Kashiwagi NM, et al. Glycated haemoglobin: a new paradigm for the metabolic syndrome? *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(12_Suppl): A1342.
- [24] Galvics H, Szabó J, Balogh Z. Risk-based prediabetes screening in a rural general practice – oral glucose tolerance test or glycated hemoglobin? [Kockázatalapú praediabetesszűrés egy vidéki családorvosi praxisban – orális glükóztolerancia-teszt vagy glikált hemoglobin?] *Orv Hetil.* 2019; 160: 1976–1983. [Hungarian]
- [25] Vászrhelyi B. Measurement of hemoglobin A1c: analytical principles and their significance in clinical decision making. [Hemoglobin-A-1c-szint-mérés: analitikai vonatkozások és ezek jelentősége a klinikai döntéshozatalban.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 753–757. [Hungarian]
- [26] National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes: prevention in people at high risk. 12 July, 2012. Last updated: 15 Sept, 2017. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph38/resources/type-2-diabetes-prevention-in-people-at-high-risk-pdf-1996304192197> [accessed: November 15, 2020].

(Galvics Henrietta,
Budapest, Vas u. 17., 1088
e-mail: galvics.henrietta@se-etk.hu)