

Vörösvérsejt-paraméterek és a hemoglobin-A1c (HbA1c)-szint kapcsolata 10 év adatainak retrospektív értékelése alapján

Vásárhelyi Barna dr.¹ ■ Dlovan Ali Jalal¹ ■ Blaha Béla dr.¹
Tóth Zoltán dr.² ■ Szabó Géza Tamás dr.¹ ■ Gyarmati Béla dr.³

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest

²Budapesti Uzsoki Utcai Kórház, Urológiai Osztály, Budapest

³Budapesti Uzsoki Utcai Kórház, Szülészeti-nőgyógyászati Osztály, Budapest

Az Orvosi Hetilap Szerkesztősége felkérésére készült tanulmányt a Szerzők Detre László (1874–1939) mikrobiológus emlékének ajánlják születésének 150. évfordulóján. (Detre László az antigén szó nemzetközi atyja és az első magyar nyelvű, összefoglaló immunológiai mű írója volt.)

Bevezetés: A hemoglobin-A1c (HbA1c)-szint mérését általánosan használják a betegek anyagcserekontrolljának értékelésére. Több megfigyelés szerint a HbA1c-szintet azonban befolyásolja a súlyos anaemia, illetve annak típusa.

Célkitűzés: Munkánk során azt értékeltük, hogy az általános orvosi gyakorlatban figyelembe kell-e venni a HbA1c-szint értékelése során a betegeknél a rutinszerűen kért, anaemiát is tükröző vörösvérsejt-paramétereket.

Módszer: A 2008 és 2018 közötti időszakból 60 225 beteg adatait válogattuk le, akiknél egy (első) alkalommal HbA1c-szint-mérés és vérképvizsgálat történt. Először a paraméterek diszkrét tartományában értékeltük a HbA1c-megoszlást. A vörösvérsejtek (RBC) száma, az átlagos vörösvérsejt-térfogat (MCV), a hemoglobin (HB) szintje, a hematokrit (HCT) és a vörösvérsejtméret-eloszlás (RDW) közötti kapcsolat értékelésére többszörös regressziós modellt alkalmaztunk. A paraméterek és a HbA1c-szint közötti hatás mértékét az adatok z-score-szerű transzformációja alapján „coefficient of estimates” (CE-) értékkel jellemeztük. A változók HbA1c-re gyakorolt együttes hatásának jellemzésére becslő képleteket dolgoztunk ki.

Eredmények: Az életkor a HbA1c-értékek legerősebb determinánsa. Mindkét nemben az MCV, férfiakban az RDW negatív, nőkben az RBC pozitív irányú kapcsolatot mutatott a HbA1c-vel. A CE-értékek alapján egyik vizsgált paraméter sem fejt ki a HbA1c-re nagyobb hatást, mint az életkor. Az MCV, RDW, HB diszkrét tartományokban felvett hisztogramja azonos. A becslő képlettel kapott és a mért HbA1c-értékek nagymértékben eltértek.

Megbeszélés: Bár egyes vörösvérsejt-paraméterek szignifikánsan összefüggenek a HbA1c-szinttel, ez klinikailag nem jelentős hatást tükröz.

Következtetés: A rutin klinikai gyakorlatban a súlyos vérképző szervi eltéréssel járó esetektől eltekintve nem kell az MCV értékét figyelembe venni a HbA1c értékelése során.

Orv Hetil. 2024; 165(7): 243–248.

Kulcsszavak: HbA1c, teljes vérkép, vörösvérsejt-paraméterek, anaemia

Relationship between red blood cell parameters and hemoglobin A1c levels based on a retrospective evaluation of 10 years of data

Introduction: Measurement of hemoglobin A1c (HbA1c) levels is commonly used to assess metabolic control in patients. However, several observations suggest that HbA1c levels are influenced by the severity and type of red cell abnormalities.

Objective: In our work, we evaluated whether routinely requested red blood cell parameters should be considered in the interpretation of HbA1c levels in patients in general medical practice.

Method: 60,225 patients with a single (first) HbA1c measurement and blood count from 2008 to 2018 were selected. We first assessed the distribution of HbA1c in discrete ranges of parameters. A multiple regression model was used

to assess the relationship between red blood cell count (RBC), mean red blood cell size (MCV), hemoglobin (HB), hematocrit (HCT) and red blood cell size distribution (RDW). The effect size between parameters and HbA1c level was characterized by a coefficient of estimates (CE) based on a z-score transformation of the data. Estimation formulas were developed to characterize the combined effect of variables on HbA1c.

Results: Age is the strongest determinant of HbA1c values. MCV in both genders, RDW in men and RBC in women showed a negative and positive relationship with HbA1c, respectively. Based on CE values, none of the parameters examined had a greater effect on HbA1c than age. The histograms of MCV, RDW, HB recorded in discrete ranges were identical. There was a large difference between the HbA1c values obtained with the estimating formula and the measured values.

Discussion: Although some red blood cell parameters are significantly associated with HbA1c levels, this does not confer to a clinically significant effect.

Conclusion: In routine clinical practice, except in cases with severe hematological abnormalities, MCV should not be considered when HbA1c is interpreted.

Keywords: HbA1c, complete blood count, red cell parameters, anemia

Vásárhelyi B, Dlovan AJ, Blaha B, Tóth Z, Szabó GT, Gyarmati B. [Relationship between red blood cell parameters and hemoglobin A1c levels based on a retrospective evaluation of 10 years of data]. *Orv Hetil.* 2024; 165(7): 243–248.

(Beérkezett: 2023. december 1.; elfogadva: 2024. január 2.)

Rövidítések

CE = (coefficient of estimates) a koefficienshatás erősségét jellemző érték; HB = hemoglobin; HbA1c = hemoglobin-A1c, glikált hemoglobin; HCT = hematokrit; HPLC = (high-performance liquid chromatography) nagy hatékonyságú folyadékromatográfia; MCV = (mean corpuscular volume) átlagos vörösvérsejt-térfogat; NHANES = (National Health and Nutrition Examination Survey) Nemzeti Egészségügyi és Táplálkozási Felmérés; RBC = (red blood cell) vörösvérsejt; RDW = (red cell distribution width) vörösvérsejtméret-eloszlás; SIGT = (Screening for Impaired Glucose Tolerance) a csökkent glükóztolerancia szűrővizsgálata; TUKEB = Tudományos és Kutatásaitikai Bizottság

Magyarországon a glikált hemoglobin (HbA1c) szintjének meghatározása az egyik leggyakrabban kért laboratóriumi paraméter. Nem véletlenül: ismert diabetes mellitusban a szint negyedévenkénti mérése segít nyomon követni a diabetes kontrollját [1, 2], nem ismert cukorbetegségben a magasabb szint pedig a metabolikus szindróma és a diabetes fokozott kockázatára hívja fel a figyelmet [3, 4]. A nagyobb értékek az antidiabetikus terápia módosítására figyelmeztetnek, illetve arra, hogy a beteget célszerű diabetes irányában kivizsgálni.

A HbA1c-szint a vércukorszinthez képest sokkal stabilabb paraméter. A vércukorszint függ az étkezéstől, a napszaktól, a megelőző fizikai aktivitástól. Amennyiben a vércukorszint mérésére a vért nem fluoridos csőbe, hanem natív csőbe veszik le, és a szérum elválasztása késik, művileg – a feldolgozásig eltelt idővel arányosan – csökken a szint. Ezek a faktorok a HbA1c értékére hatással.

A HbA1c-meghatározás vérképes csőből történik [5]. Szintje a vércukortól eltérően nem változik akutan étkezés, testmozgás hatására, nincs napszaki ingadozása sem.

Igen stabil analit, a feldolgozásig több nap is eltelhet anélkül, hogy érdemben változna a levett mintában a szintje. Saját megfigyeléseink szerint még szűrőpapírra szárított vérmintából is a teljes vérből mérttel összevethető eredmények mérhetők.

A HbA1c-referenciaanyag kidolgozásának és a nemzetközi harmonizációs törekvéseknek köszönhetően napjainkra megoldódott az a probléma, hogy az egyes módszerekkel kapott eredmények laboratóriumtól és módszertől függték [6]. Jelenleg ugyanazon mintából a különböző laboratóriumokban meghatározott HbA1c-szinteknek azonosaknak kell lenniük [7].

A HbA1c értékét a megelőző időszak metabolikus kontrolljától függetlenül az befolyásolhatja, hogy a vörösvérsejtek a keringésben mennyi időt töltenek el [8]. Ez idő alatt vannak ugyanis a vörösvérsejtek kitéve glükózexpozíciónak. Ezért egyes megfigyelések szerint vashiányos anaemiában például nő [9, 10], míg haemolyticus anaemiában markánsan csökken a mért HbA1c-szint [11]. A rendelkezésre álló irodalmi adatok azonban döntően igazoltan cukorbeteg populációra és viszonylag kis számú betegre korlátozódnak, illetve olyan esetekre, amikor a betegknél súlyos anaemia állt fenn. (Megjegyzés: A HbA1c-szint-mérés további korlátozó tényezője, hogy a mintavételt megelőző pár hétben a glikémiás kontroll minősége nagyobb mértékben befolyásolja a mért értékeket, mint a korábbi időszakokra jellemző anyagcsere-állapot [12].)

Munkánk során arra a kérdésre kerestünk választ, hogy egy átlagos kórházi betegpopulációban az egyes vörösvérsejt-paraméterek (HB, MCV, RDW), melyek részben összefüggenek a vörösvérsejtek élettartásával, illetve vérképzési zavarok előfordulásával, összefüggnek-e a mért HbA1c-szinttel. Jellemeztük az összefüggés erősségét, és meghatároztuk, hogy a kezelőorvosnak

a HbA1c-szint értékelése során figyelembe kell-e vennie az egyes vörösvérsejt-paraméterek HbA1c-szintre gyakorolt esetleges hatását.

Betegek és módszer

Laboratóriumi adatbázisunk a 2008 és 2018 között rögzített laboratóriumi mérési rekordokat tartalmazza. Egy rekordot az anonimizált betegazonosító, a beteg életkora, neme, a mérés dátuma, az analit neve, a numerikus eredmény és a mértékegység alkotnak [13]. Az adatbázis orvosi diagnózisra és a kezelésre vonatkozóan nem tartalmaz adatot. Az adatgyűjtést az Egészségügy Tudományos Tanács TUKÉB 52331/2019 számon jóváhagyta.

Azon betegek adatait válogattuk le, akiknél ebben az időszakban HbA1c-mérésre és a HbA1c-méréshez képest 1 héten belül a teljes vérkép meghatározására is sor került. A vizsgált perióduson belül az első alkalommal mért értéket használtuk, így minden beteg csak egy alkalommal szerepelt az analízisben.

A HbA1c-szinteket BioRad HPLC-rendszerrel (Hercules, CA, USA), a vérképet Sysmex XN hematológiai analizátorral (Kobe, Japán) határoztuk meg. Az 1. táblázat összefoglalja az adatleválogatás folyamatát; összességében több mint 60 000 beteg adatait használtuk fel az elemzéshez.

Először az egyes paraméterek (RDW, MCV és HB) esetében diszkrét tartományokban a HbA1c-megoszlást vettük fel, és vizsgáltuk, hogy változik-e a HbA1c-közéértéke. Az egyes paraméterek és a HbA1c-szint közötti hatás becsléséhez az adatokon z-score-szerű transzformációt is végrehajtottunk, és kiszámoltuk a koefficiens (coefficient of estimates – CE) értékét.

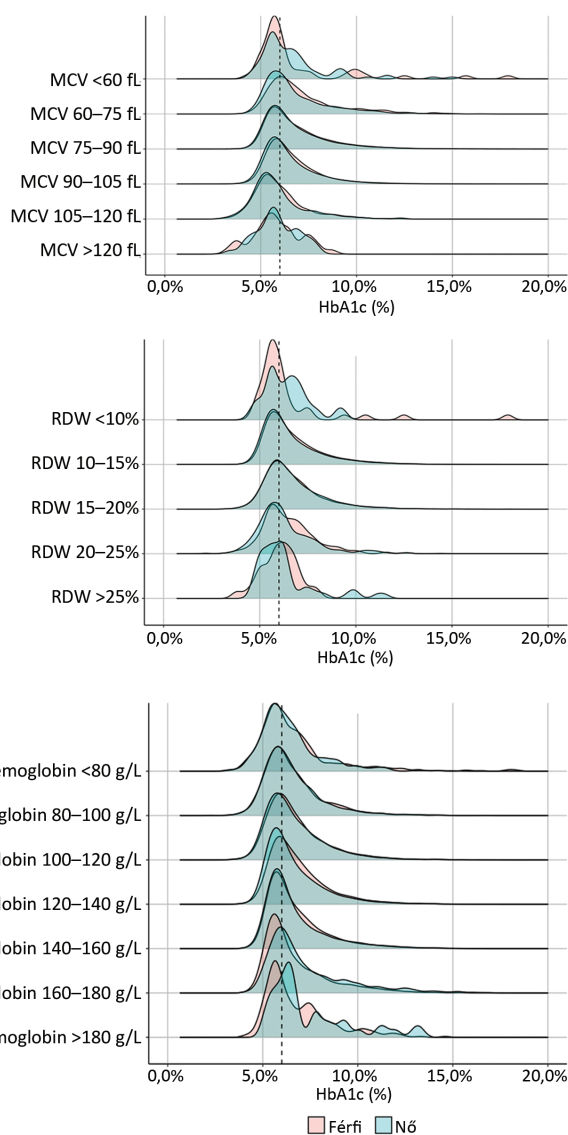
Ezt követően a HbA1c-érték és a vörösvérsejt-paraméterek (HB, HCT, MCV, RBC, RDW) közötti kapcsolat értékelésére többszörös regressziós modellt alkalmaztunk. A regressziós elemzés alapján kapott értékek felhasználásával az egyes változók HbA1c-re gyakorolt hatását egy-egy összegző képlettel írtuk le mindkét nem esetében. Ezzel a képlettel kiszámoltuk, hogy az egyes változók eltérő értékei mellett milyen HbA1c-érték várható (becsült HbA1c-közéérték), és ezt összevetettük a mért HbA1c-értékek közéértékével. (Az alkalmazott megközelítés megfelelt egy korábbi, a HbA1c és a meta-

bolikus paraméterek kapcsolatát értékelő munkánkban használnak [14]).

A számításokat az R v4.1.2 programcsomag (R Statistical Software v4.1.2; R Core Team 2021, Bécs, Ausztria) segítségével végeztük.

Eredmények

Értékelésünk során először meghatároztuk a vizsgált paraméterek HbA1c-szinttel való kapcsolatát. Leíró statisztikai elemzésünk azt mutatta, hogy az egyes paraméterek (RDW, MCV és HB) esetében vizsgált diszkrét tartományokban a HbA1c medián értéke mindkét nem esetén ugyanoda esett, a hisztogram karakterisztikája sem különbözött (1. ábra).



1. ábra Diszkrét értéktartományokban a HbA1c-szintek megoszlása (hisztogram)

HbA1c = glikált hemoglobin; MCV = átlagos vörösvérsejt-térfogat; RDW = vörösvérsejtméret-cioszlás

1. táblázat | Az adatleválogatás folyamata

	Férfiak	Nők
A betegek száma az adatbázisban 2008 és 2018 között	246 568	352 247
A HbA1c-értékkel rendelkező betegek száma	92 841	100 645
A vizsgált időszakban az első alkalommal mért HbA1c	33 031	40 287
A HbA1c mellett vérképeredmény \pm 1 héten belül; az értékeléshez használt adatok	27 150	33 077

HbA1c = glikált hemoglobin

2. táblázat | A többszörös regressziós elemzés eredményei

Paraméter	Koefficiens	95%-os CI	p-Érték
Férfiak			
Életkor	0,014	0,013 – 0,016	<0,001
RBC	0,019	-0,033 – 0,071	0,47
HCT	0,009	-0,045 – 0,063	0,74
HB	-0,002	-0,004 – 0,000	0,030
MCV	-0,040	-0,044 – -0,035	<0,001
RDW	-0,040	-0,058 – -0,022	<0,001
Nők			
Életkor	0,022	0,021 – 0,023	<0,001
RBC	0,183	0,080 – 0,286	<0,001
HCT	0,028	-0,055 – 0,111	0,504
HB	0,004	0,000 – 0,007	0,037
MCV	-0,034	-0,040 – -0,028	<0,001
RDW	0,001	-0,013 – 0,016	0,862

CI = megbízhatósági tartomány; HB = hemoglobin; HCT = hematokrit; MCV = átlagos vörösvérsejt-térfogat; RBC = vörösvérsejt; RDW = vörösvérsejtméret-eloszlás

Az egyes paraméterek együttesen vannak jelen, így hatásukat is együttesen fejthetik ki. Ezért többszörös regressziós elemzést végeztünk, melynek eredményeit a 2. táblázat összegzi. Látható, hogy a vizsgált paraméterek közül az MCV, az RDW és az életkor szignifikánsan befolyásolta a HbA1c-szintet.

A paraméterek HbA1c-re gyakorolt hatását jelzik a számított CE-értékek (2. ábra). A legerősebb hatást a

HbA1c-szintre az életkor (pozitív irányú kapcsolat), illetve az MCV (inverz kapcsolat) mutatta.

Az egyes változók HbA1c-re gyakorolt együttes hatását az alábbi egyenletekkel jellemeztük:

Férfiaknál

Becsült HbA1c = 10,017 + 0,019RBC + 0,014 életkor + 0,009HCT - 0,002HB - 0,04MCV - 0,04 RDW

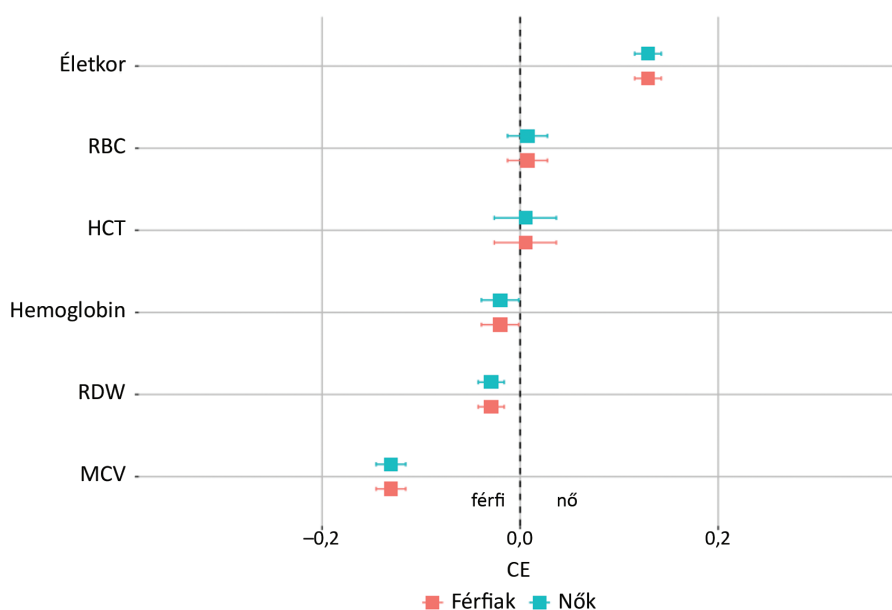
Nőknél

Becsült HbA1c = 6,688 + 0,183 RBC + 0,028 HCT + 0,022 életkor + 0,004 HB + 0,001 RDW - 0,034 MCV

A becsült HbA1c-középértékeket a 20 és 90 éves korcsoport között minden évre vonatkozóan kiszámoltuk, és összehasonlítottuk a valóban lemért HbA1c-eredmények középértékével (3. ábra). Látható, hogy a becsült és a mért középértékek markánsan különböznek egymástól; a becsült értékek a mértékek kb. a 70%-át teszik ki.

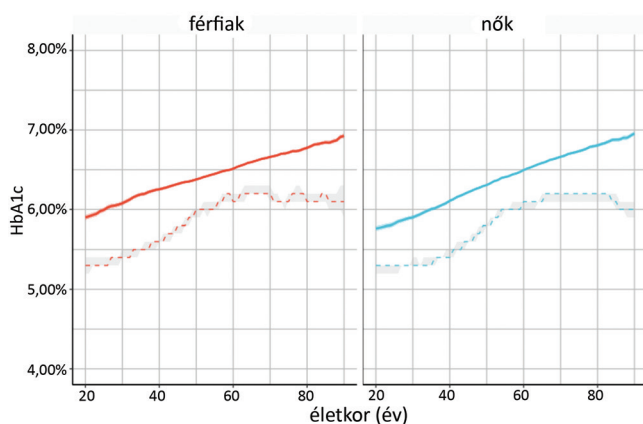
Megbeszélés

A HbA1c-szint mérését általánosan kérik a klinikusok a glükózháztartás minőségének jellemzésére. A vércukorszinttől eltérően ez a paraméter sokkal stabilabb, a laboratóriumi módszertan kidolgozott és standardizált. Számos megfigyelés alapján viszont a glükózháztartás mellett a vörösvérsejt-populáció élettartama (ezáltal a glükózexpozíció hossza) szintén befolyásolja a mért értéket. Munkánkban arra a kérdésre kerestük a választ, hogy ez a hatás populációs szinten észlelhető-e, illetve



2. ábra | A vizsgált paraméterek relatív fontossága (z-score-ra illesztett regressziós)

CE = a koefficienshatás erősségét jellemző érték; HCT = hematokrit; MCV = átlagos vörösvérsejt-térfogat; RBC = vörösvérsejt; RDW = vörösvérsejtméret-eloszlás



3. ábra A HbA1c egyenlettel becsült (szaggatott vonal) és mért (egyes vonal) középértékei 20–90 éves kor között
HbA1c = glikált hemoglobín

hogy extrém vérképeltérések hiányában az 'átlagos' betegknél milyen mértékű lehet.

Az anaemia HbA1c-szintekre gyakorolt hatását több vizsgálat elemezte. Áttekintő közleményükben *English és mtsai* [15] arra a következtetésre jutottak, hogy a HbA1c-érték vashiányos anaemiában emelkedik, nem vashiányos anaemiában csökken, emiatt a HbA1c értékét ilyen esetekben csak fenntartással szabad az anyagcserekontroll értékelésére használni. A közlemény alapjául szolgáló 12 vizsgálatba heterogén csoportokat (diabeteses és nem diabeteses, anaemiás és nem anaemiás betegcsoportokat stb.) vontak be. Az esetszámok 10 vizsgálat esetében viszonylag kicsik ($n < 1000$) voltak, ezért kérdéses, hogy az ezeken tett megfigyelések mennyire általánosíthatók. *Ford és mtsai* [16] 8296 beteg adatai alapján megállapították, hogy a HB-szint és a HbA1c-értékek között kapcsolat áll fenn, ami miatt az anaemiás betegek besorolása változhat, ha a HbA1c-szint a klinikai döntéshozatal szempontjából fontos vágóérték közelébe esik. *Kim és mtsai* [17] hasonló következtetésre jutottak a brit NHANES-kohorsz adatai alapján.

Mi több mint 60 000 beteg adatai alapján vizsgáltuk, van-e kapcsolat a HbA1c és az anaemia (RBC- és HB-érték), az egyes anaemiatípusok differenciáldiagnosztikáját segítő MCV, illetve az anaemia kialakulását jelző RDW paraméterek között. A kapcsolat értékelésekor a nemet és az életkort is figyelembe vettük.

Eredményeink igazolták, hogy a vizsgált paraméterek közül a HbA1c-értékek legerősebb determinánsa az életkor: a HbA1c középértéke 30 éves korban 6% körüli, 90 éves kor táján ennél mintegy 1%-kal nagyobb. Fogamzóképes korú nőkben a HbA1c-értékek kisebbek a férfiakénál (50 éves kor körül a különbség megszűnik). Ezek a megfigyelések megfelelnek az amerikai SIGT- és a brit NHANES-vizsgálat [18] eredményeinek, illetve egy közelmúltbeli tajvani vizsgálat eredményeinek is [19]. Az életkor és a HbA1c-szint közötti összefüggést a közelmúltban magyar szerzők is igazolták depressziós betegknél [20].

Logisztikus regressziós elemzésünkben a vizsgált vérképparaméterek közül mindkét nemben az MCV, illetve férfiakban az RDW negatív irányú, nőkben az RBC pozitív irányú kapcsolatot mutatott a HbA1c-értékekkel. Ez a megfigyelés összhangban van egy nagy japán felmérés eredményeivel. *Sakamoto és mtsai* [21] 36 422, diabetesben nem szenvedő személy bevonásával kimutatták, hogy kisebb MCV mellett nagyobb, nagyobb MCV mellett pedig kisebb a HbA1c értéke. Ők arra hívták fel a figyelmet, hogy a HbA1c-értékeket a HB- és az MCV-értékek tükrében kell interpretálni. Hasonló következtetést vont le egy olasz vizsgálat [22]. Ebben a HbA1c-értékeket folyamatos glükózsztimméréssel validálták 1-es típusú diabetesben, és azt állapították meg, hogy az MCV és az RDW eltérései esetén a HbA1c kevésbé megbízhatóan tükrözi az anyagcsere-állapotot.

Vizsgálatunk az eddigi ismereteket több ponton is kiegészíti. Egyrészt a nagy betegszámoknak köszönhetően sokkal pontosabban lehet jellemezni a kisebb hatásokat is. A CE-értékek alapján egyik vizsgált paraméter sem fejt ki nagyobb hatást a HbA1c-re, mint az életkor (az utóbbi durván 10 évente 0,1%-os HbA1c-emelkedésnek felel meg). Leíró statisztikai elemzésünk alapján az MCV, RDW, HB diszkrét tartományokban felvett hisztogramja sem változik lényegesen (1. ábra). Ezen túl a kapott összefüggések alapján egy HbA1c-becslő képletet is kidolgoztunk, és összevetettük a mért HbA1c-eredményekkel. A becsült és a mért eredmények közötti nagymértékű eltérés (3. ábra) arra utal, hogy a HbA1c-értékeket az RBC, HB, MCV és RDW paraméterek alig befolyásolják. Ezért, bár a logisztikus regresszió eredményei szerint igen szignifikáns az MCV hatása a HbA1c-re, ez a hatás klinikai szempontból – populációs szinten – nem releváns átlagos betegpopuláció esetén, azaz a rutinyakorlat során nem kell korrigálni az MCV- és az RDW-értékekre a HbA1c-szinteket. (Egy szingapúri vizsgálat 985 nő bevonásával szintén azt igazolta, hogy az RBC, a HB és az MCV nem befolyásolja a dysglykaemia felismerését [23].)

Vizsgálatunk előnye, hogy arra az általános betegpopulációra (amelyben valószínűleg dominánsan jelen vannak diabeteses betegek) vonatkozóan ad információt, amelynél az orvos HbA1c-mérést indikál. Korlátja, hogy a betegek diagnózisa nem ismert, így nem lehet a betegség alapján alcsoportokat kialakítani. Azt is meg kell jegyezni, hogy adataink egy olyan időszakra vonatkoznak, amelynek elején a HbA1c-szint mérését döntően diabetesmonitorozás, nem pedig kockázatbecslés céljából kérték. Valószínűsíthető, hogy a HbA1c rendelési gyakorlatának változása miatt az utóbbi években a betegek összetétele változott, ám úgy véljük, ez a tény lényegében nem befolyásolja a jelen eredményeinket.

Következtetés

Vizsgálatunk alapján azt a következtetést vontuk le, hogy az életkor mellett a vörösvérsejtek átlagos élettartamát

közvetve jellemző MCV paraméter is szoros kapcsolatban áll a HbA1c-értékekkel. A szoros kapcsolat azonban nem jelent klinikailag jelentős hatást. Ezért a rutin klinikai gyakorlatban a súlyos vérképző szervi eltéréssel járó esetektől eltekintve nem kell az MCV értékét figyelembe venni a HbA1c értékelése során.

Anyagi támogatás: A kézirat elkészítése anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: V. B.: Irodalmi áttekintés, adatelemzés, a közlemény megírása. D. A. J.: Irodalmi áttekintés, módszertan, a közlemény szerkesztése. B. B., T. Z.: A közlemény szerkesztése. Sz. G. T.: Ötlet, adatelemzés, a közlemény szerkesztése. Gy. B.: A kutatás irányítása, a közlemény szerkesztése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek a közleménnyel, illetve a közlemény témájával kapcsolatos érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Mácsai E, Rakk E, Miléder M, et al. Significance of hemoglobin A1C in the management of diabetes in dialysis patients. [A hemoglobin-A-1c helye dializált diabeteses betegek kezelésében.] Orv Hetil. 2014; 155: 1421–1425. [Hungarian]
- [2] Jermendy Gy. Intensive insulin therapy in type 2 diabetes mellitus. [Intenzív inzulinterápia 2-es típusú diabetesben.] Orv Hetil. 2012; 153: 1487–1493. [Hungarian]
- [3] Galvács H, Szabó J, Balogh Z. Glycated hemoglobin as an option in screening for metabolic syndrome. [A glikált hemoglobin mint lehetőség a metabolikus szindróma szűrésében.] Orv Hetil. 2021; 162: 1244–1251. [Hungarian]
- [4] Galvács 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]
- [5] Vásárhelyi 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]
- [6] Góth L. Analytical problems in determination of hemoglobin A1c and the different ways of its interpretation. [A hemoglobin-A1c-meghatározás analitikai problémái és az eredményközlés gondjai.] Orv Hetil. 2009; 150: 747–751. [Hungarian]
- [7] Bekő G. Introducing the new laboratory standard for HbA1c determination in Hungary. [A HbA1c mérésének új nemzetközi standardizációja hazánkban is bevezetésre kerül.] Orv Hetil. 2011; 152: 555–558. [Hungarian]
- [8] Cohen RM, Franco RS, Khera PK, et al. Red cell life span heterogeneity in hematologically normal people is sufficient to alter HbA1c. Blood 2008; 112: 4284–4291.
- [9] Alzahrani BA, Salamatullah HK, Alsharm FS, et al. The effect of different types of anemia on HbA1c levels in non-diabetics. BMC Endocr Disord. 2023; 23: 24.
- [10] Guo W, Zhou Q, Jia Y, et al. Increased levels of glycated hemoglobin A1c and iron deficiency anemia: a review. Med Sci Monit. 2019; 25: 8371–8378.
- [11] Kutter D, Thoma J. Hereditary spherocytosis and other hemolytic anomalies distort diabetic control by glycated hemoglobin. Clin Lab. 2006; 52: 477–481.
- [12] Rác O, Barkai L, Eigner G et al. Possible explanation of the hemoglobin glycation index by the biokinetic model of glycation. [A glikációs index lehetséges magyarázata a hemoglobinglikáció biokinetikai modellje alapján.] Orv Hetil. 2021; 162: 1652–1657. [Hungarian]
- [13] Tóth Z, Gyarmati B, Szabó T, et al. An inverse significant association between thyroid stimulatory hormone (TSH) and prostate specific antigen (PSA) blood levels in males 40–75 years of age. [Szignifikáns inverz kapcsolat a pajzsmirigy-stimuláló hormon (TSH) és a prosztataspecifikus antigén (PSA) vérszintjei között 40–75 éves korú férfiakban.] Orv Hetil. 2019; 160: 1376–1379. [Hungarian]
- [14] Jalal DA, Vásárhelyi B, Blaha B, et al. Interrelationship of hemoglobin A1c level lipid profile, uric acid, C-reactive protein levels and age in a large hospital database. Mol Cell Probes 2023; 72: 101933.
- [15] English E, Idris I, Smith G, et al. The effect of anaemia and abnormalities of erythrocyte indices on HbA1c analysis: a systematic review. Diabetologia 2015; 58: 1409–1421.
- [16] Ford ES, Cowie CC, Li C, et al. Iron-deficiency anemia, non-iron-deficiency anemia and HbA1c among adults in the US. J Diabetes 2011; 3: 67–73.
- [17] Kim C, Bullard KM, Herman WH, et al. Association between iron deficiency and A1C levels among adults without diabetes in the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2006. Diabetes Care 2010; 33: 780–785.
- [18] Dubowitz N, Xue W, Long Q, et al. Aging is associated with increased HbA1c levels, independently of glucose levels and insulin resistance, and also with decreased HbA1c diagnostic specificity. Diabet Med. 2014; 31: 927–935.
- [19] Huang SH, Huang PJ, Li JY, et al. Hemoglobin A1c levels associated with age and gender in Taiwanese adults without prior diagnosis with diabetes. Int J Environ Res Public Health 2021; 18: 3390.
- [20] Hargittay Cs, Vörös K, Eöry A, et al. The association between diabetes complications and symptoms of depression and anxiety. [A cukorbetegség szövődményeinek összefüggése a depressziós és szorongásos tünetekkel.] Orv Hetil. 2023; 164: 79–87. [Hungarian]
- [21] Sakamoto N, Hu H, Nanri A, et al. Associations of anemia and hemoglobin with hemoglobin A1c among non-diabetic workers in Japan. J Diabetes Invest. 2020; 11: 719–725.
- [22] Azcoitia P, Rodríguez-Castellano R, Saavedra P, et al. Age and red blood cell parameters mainly explain the differences between HbA1c and glycemic management indicator among patients with type 1 diabetes using intermittent continuous glucose monitoring. J Diabetes Sci Technol. 2023 Aug 11. Doi: 19322968231191544. [Epub ahead of print]
- [23] Loy SL, Lin J, Cheung YB, et al. Influence of red blood cell indices on HbA1c performance in detecting dysglycaemia in a Singapore preconception cohort study. Sci Rep. 2021; 11: 20850.

(Vásárhelyi Barna dr.,
Budapest, Nagyvárad tér 4., 1089
e-mail: vasarhelyi.barna@szemmelweis.hu)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)