

Krzysztof Safranow<sup>1</sup>, Edyta Herdzik<sup>2</sup>, Kazimierz Ciechanowski

## ZASTOSOWANIE MODELI REGRESJI WARTOŚCI GLIKEMII NA CZCZO I PO OBCIĄŻENIU GLUKOZĄ W USTALANIU KRYTERIÓW ROZPOZNANIA CUKRZYCY

Zakład Biochemii i Chemii Pomorskiej Akademii Medycznej  
w Szczecinie

Kierownik: D. Chlubek

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych  
Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Kierownik: K. Ciechanowski

*W pracy przeanalizowano wyniki doustnego testu tolerancji glukozy u 1528 pacjentów. Ustalono, że zależność pomiędzy wartością glikemii na czczo i po obciążeniu glukozą ma charakter wykładniczy. Wykazano, że analiza regresji wykonana w oparciu o normalizowane wartości glikemii jest pomocna w ustaleniu kryteriów rozpoznania cukrzycy oraz ocenie ich wartości diagnostycznej dla celów klinicznych i epidemiologicznych.*

*Słowa kluczowe: cukrzyca, doustny test tolerancji glukozy, kryteria diagnostyczne, modele regresji, normalność rozkładu, przekształcenia logarytmiczne*

*Key words: diabetes mellitus, oral glucose tolerance test, diagnostic criteria, regression models, normal distribution, logarithmic transformations*

### WSTĘP

Cukrzyca jest chorobą społeczną dotyczącą około 6% polskiej populacji (1). Jej rozpoznanie opiera się na kryteriach uwzględniających wartości stężenia glukozy w osoczu lub pełnej krwi (2, 3). „Złotym standardem” w badaniach klinicznych i epidemiologicznych jest doustny test tolerancji glukozy (*oral glucose tolerance test* - OGTT). Ze względu na niedogodności związane z długim czasem trwania testu i koniecznością spożycia przez pacjentów nie zawsze dobrze tolerowanej dużej ilości glukozy (4, 5), Komisja Ekspertów ADA zaleciła w 1997 r. eliminację OGTT z rutynowej praktyki klinicznej i stosowanie wartości glikemii na czczo jako głównego narzędzia diagnostycznego w rozpoznawaniu cukrzycy (2). W oparciu o badania epidemiologiczne (6, 7) przyjęto wartość progową stężenia FPG (*fasting plasma glucose* - stężenie glukozy w osoczu krwi żyłnej na czczo) dla rozpoznania cukrzycy równą 126 mg/dL, co odpowiada wartości FCG (*fasting capillary glucose* - stężenie glukozy w pełnej krwi włosniczkowej na czczo) równej 110 mg/dL. Jednak około 30% pacjentów, u których na

podstawie glikemii w 2 godziny po obciążeniu glukozą (2hCG - *2-hour capillary glucose*) większej lub równej 200 mg/dL można rozpoznać cukrzycę, nie zostanie tak sklasyfikowanych jedynie na podstawie glikemii na czczo (8). W związku z tym WHO Consultation Group zaleca dalsze stosowanie OGTT w diagnostyce cukrzycy (1, 9).

W świetle przedstawionych kontrowersji dotyczących roli oznaczenia glikemii na czczo i po obciążeniu glukozą w rozpoznawaniu cukrzycy dla celów klinicznych i epidemiologicznych, istotna jest odpowiedź na pytania, w jakim stopniu glikemia na czczo koreluje z glikemią po obciążeniu, oraz jakie wartości kryteriów cukrzycy na podstawie FPG (FCG) odpowiadają kryteriom dla 2hPG (2hCG). Autorzy stosują dwa różne podejścia statystyczne: analizę czułości i swoistości kryteriów na podstawie krzywych ROC (*receiver operating characteristic*) (10, 11, 12) oraz analizę regresji (12, 13, 14, 15, 16). Zastosowanie analizy ROC dla porównania różnych kryteriów rozpoznania cukrzycy w populacji 1 528 pacjentów z Pomorza Zachodniego było przedmiotem wcześniejszej pracy (17). W prezentowanej pracy dla określenia diagnostycznych punktów odcięcia (*cut-off*) w tej samej grupie pacjentów posłużono się analizą regresji.

Celem niniejszej pracy było:

- 1) zbadanie rozkładów statystycznych wartości stężeń glikemii na czczo (FCG) i po obciążeniu glukozą (2hCG) u pacjentów poddanych OGTT oraz znalezienie optymalnego modelu zależności między 2hCG i FCG,
- 2) wyznaczenie wartości progowych FCG odpowiadających kryteriom rozpoznania cukrzycy i upośledzonej tolerancji glukozy na podstawie 2hCG,
- 3) ocena wartości diagnostycznej obliczonych wartości progowych FCG.

## MATERIAŁY I METODY

Poddano analizie wyniki OGTT wykonanego u 1528 osób rasy kaukaskiej powyżej 18 rż. zamieszkałych w Polsce na obszarze Pomorza Zachodniego, skierowanych w latach 1993-1999 z Poradni Przyklinicznej lub z Kliniki Chorób Wewnętrznych PAM. Podejrzewano u nich cukrzycę na podstawie danych klinicznych lub obecności czynników ryzyka. Ze względów etycznych testu OGTT nie wykonywano zwykle przy FCG > 200 mg/dL (jedynie u 5 pacjentów FCG przekraczało tę wartość). Badaniem nie objęto kobiet ciężarnych, pacjentów u których uprzednio ustalono rozpoznanie cukrzycy oraz pacjentów otrzymujących leki hipoglikemizujące. Spośród badanych pacjentów 51,37% stanowili mężczyźni ( $n = 785$ ). Wskaźnik BMI u badanych pacjentów wynosił (średnia  $\pm$  SD) u mężczyzn  $28,9 \pm 2,74$  kg/m<sup>2</sup>, zaś u kobiet  $27,6 \pm 2,12$  kg/m<sup>2</sup>.

Test doustnej tolerancji glukozy wykonywano u pacjentów na czczo. Każdemu z nich podano doustną dawkę 75 g glukozy. Pacjentów poinformowano o przestrzeganiu diety zgodnie z zaleceniami WHO (3). Pomiarów stężenia glukozy w pełnej krwi włośniczkowej przy użyciu metody oksydazowej (Alpha Diagnostics) dokonywano na czczo (FCG) oraz po 2 godzinach od podania glukozy (2hCG). Stężenia wyrażono w mg/dL.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programów STATISTICA 5.1 i Excel 97. Normalność rozkładów badano przy użyciu testów Shapiro-Wilka (wartość statystyki W) oraz Kołmogorowa-Smirnowa (wartość statystyki D). Współczynniki modeli regresji obliczano metodą najmniejszych kwadratów.

## WYNIKI

Tabela I przedstawia liczebność grup pacjentów sklasyfikowanych na podstawie wartości FCG i 2hCG. Kryteria cukrzycy według WHO 1998 (FCG > 110 mg/dL lub 2hCG > 200 mg/dL) spełniało łącznie 201 (13,15%) pacjentów, ale tylko 83 (5,43%) spełniało jednocześnie kryteria dla FCG i 2hCG.

Tabela I. Liczebności grup pacjentów o wartościach FCG i 2hCG poniżej i powyżej kryteriów WHO 1998 dla rozpoznania cukrzycy

Table I. The number of patients in groups with FCG and 2hCG values below and above WHO 1998 criteria of diagnosing diabetes

FCG [mg/dL]	2hCG [mg/dL]		
	< 200	>200	Razem
< 110	1327 (86,85%)	41 (2,68%)	1368 (89,53%)
> 110	77 (5,04%)	83 (5,43%)	160 (10,47%)
Razem	1404 (91,88%)	124 (8,12%)	1528 (100%)

Rozkłady surowych wartości FCG i 2hCG (ryc. 1 a, b) bardzo istotnie odbiegały od rozkładu normalnego. Ze względu na ich prawoskośny charakter (dodatnia skośność) zastosowano przekształcenie logarytmiczne postaci  $f(x) = \ln(x)$ . Rozkład zbliżył się do normalnego, jednak nadal był istotnie prawoskośny (tab. II).

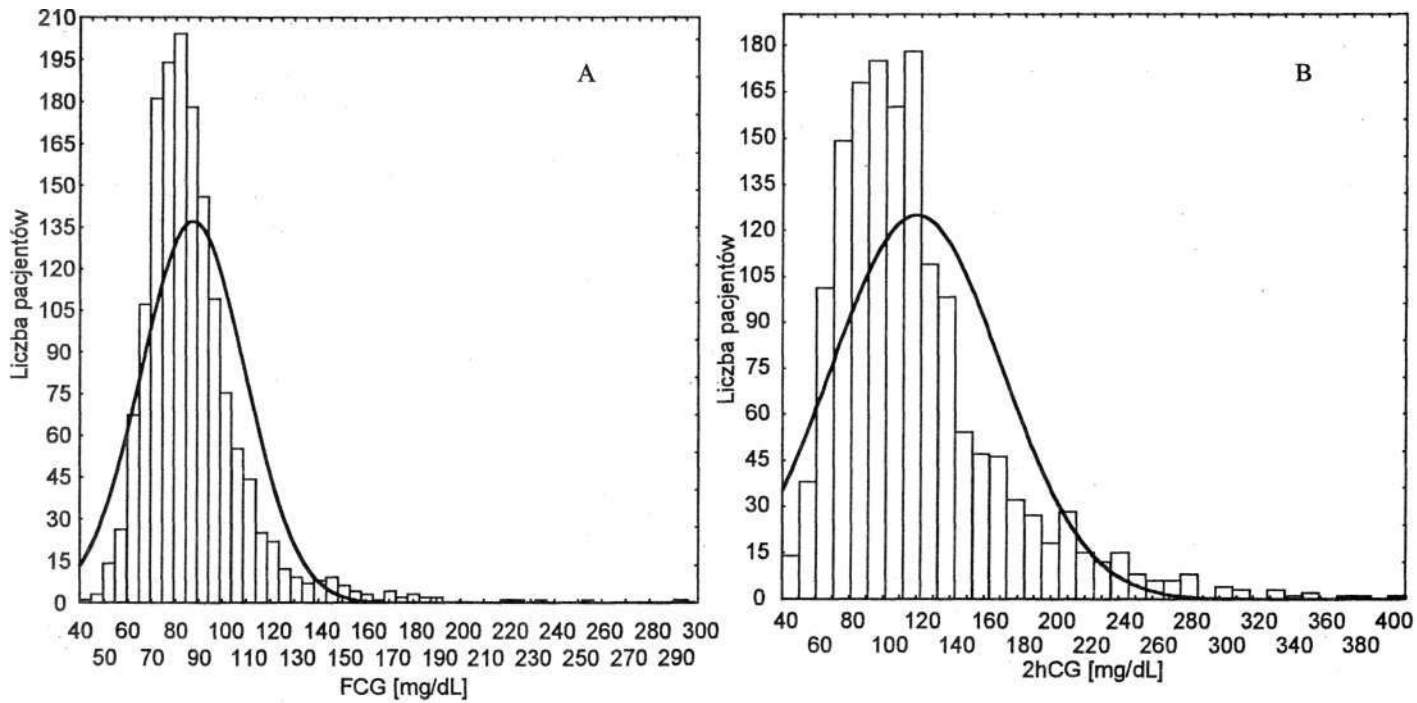
Table II. Statystyki opisowe FCG i 2hCG obliczone dla wartości surowych oraz poddanych przekształceniom logarytmicznym

Table II. FCG and 2hCG summary statistics calculated for raw and logarithmically transformed values

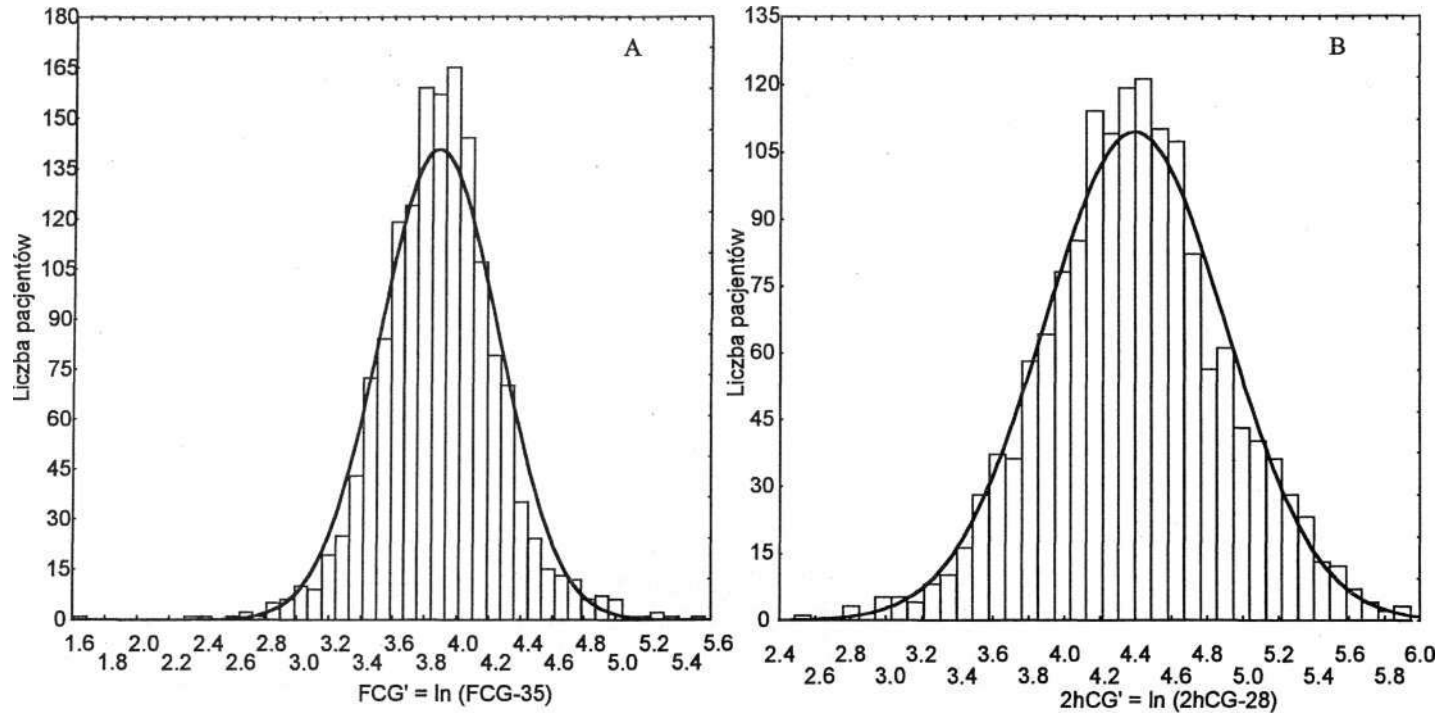
Parametr	Przekształcenie	Średnia	95% przedział ufności dla średniej $a$	Mediana	Odchylenie standardowe	Skośność $\pm$ błąd standardowy	Kurtოza $\pm$ błąd standardowy
		$a$	mg/dL				
FCG	brak	87,5	86,4-88,6	84,0	21,9	2,47 $\pm$ 0,06	12,6 $\pm$ 0,13
	$f(x)=\ln(x)$	85,3	84,3-86,2		-	0,86 $\pm$ 0,06	2,47 $\pm$ 0,13
	$f(x)=\ln(x-35)$	83,9	82,9-84,8		-	0,02 $\pm$ 0,06	2,18 $\pm$ 0,13
2hCG	brak	120,1	117,6-122,6	109,0	50,3	1,66 $\pm$ 0,06	3,82 $\pm$ 0,13
	$f(x)=\ln(x)$	111,6	109,5-113,7		-	0,42 $\pm$ 0,06	0,17 $\pm$ 0,13
	$f(x)=\ln(x-28)$	108,9	106,8-111,0		-	0,01 $\pm$ 0,06	0,20 $\pm$ 0,13

$a$  Wartości średnie i ich przedziały ufności oraz mediany poddano przekształceniom odwrotnym (wykładniczym), dlatego wyrażone są podobnie jak surowe wartości w mg/dL glukozy w pełnej krwi włócniczkowej.

Aby uzyskać optymalną normalizację rozkładów, zastosowano zmodyfikowane przekształcenie logarytmiczne postaci  $f(x) = \ln(x-a)$ , gdzie wartość  $a$  dobrano tak, aby uzyskać skośność najbliższą zeru. W przypadku FCG ( $a = 35$  mg/dL) rozkład tylko nieznacznie odbiegał od normalnego ( $W=0,980$ ,  $p<0,0001$  i  $D=0,0481$ ,  $p<0,01$ ) (ryc.

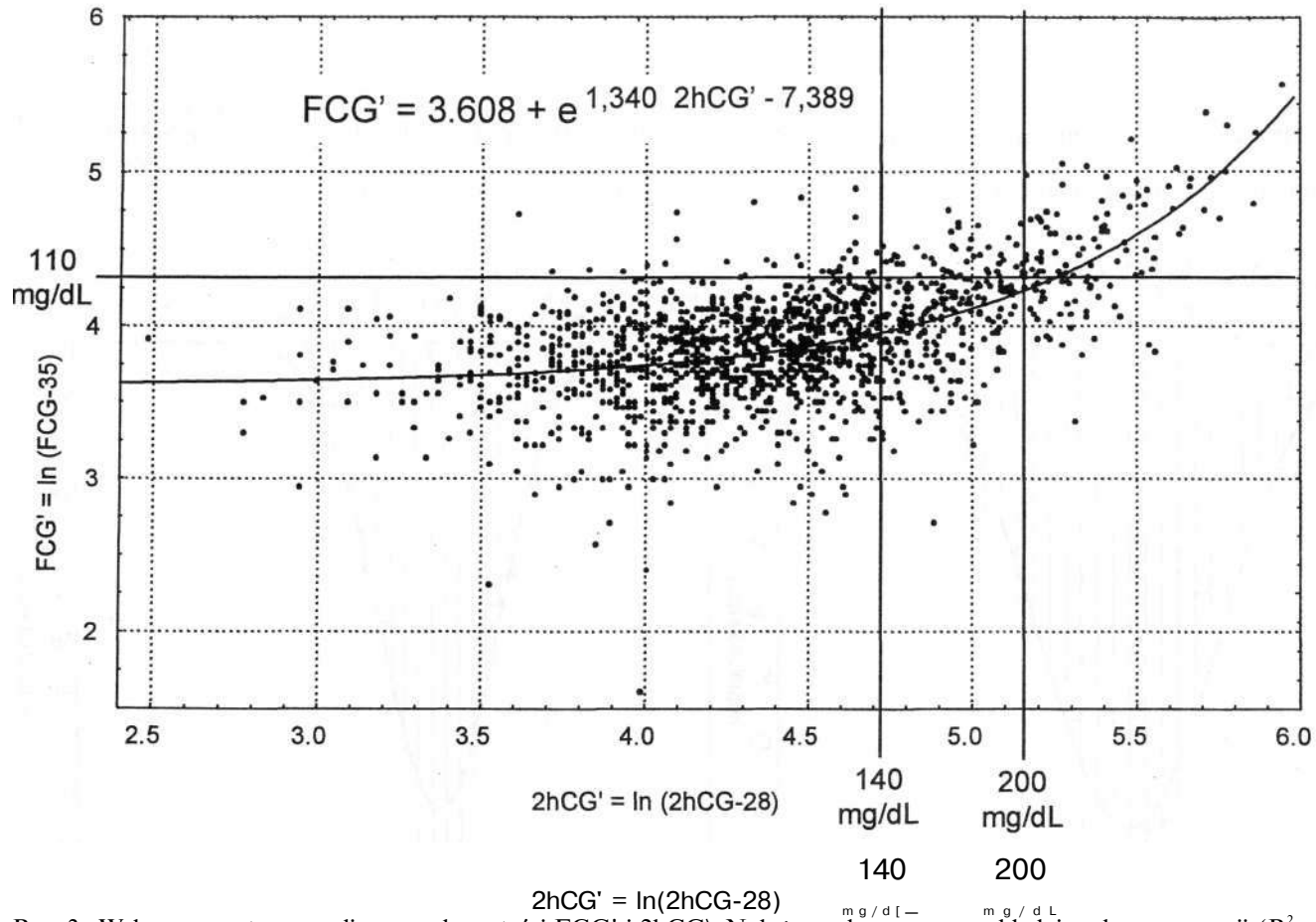


Ryc. 1. Rozkłady statystyczne wartości FCG (A) i 2hCG (B) mierzonych w trakcie OGTT. Nałożono dopasowane krzywe rozkładu normalnego  
 Fig. 1. Statistical distribution of FCG (A) and 2hCG (B) values measured in OGTT. The fitted curves of normal distribution are overlaid



Ryc. 2. Rozkłady statystyczne normalizowanych wartości  $FCG'$  (A) i  $2hCG'$  (B) mierzonych w trakcie OGTT. Nałożono dopasowane krzywe rozkładu normalnego

Fig. 2. Statistical distribution of normalized  $FCG'$  (A) and  $2hCG'$  (B) values measured in OGTT. The fitted curves of normal distribution are overlaid



Ryc. 3. Wykres rozrzutu normalizowanych wartości FCG' i 2hCG'. Nałożono dopasowaną wykładniczą krzywą regresji ( $R^2 = 0,335$ ). Zaznaczono kryteria rozpoznania cukrzycy i IGT na podstawie 2hCG wg WHO 1998 (odpowiednio 200 i 140 mg/dL) oraz cukrzycy na podstawie FCG wg ADA i WHO 1998 (110 mg/dL)

Fig. 3. The scatterplot of normalized FCG' and 2hCG' values. The fitted exponential regression curve was overlaid ( $R^2 = 0,335$ ). The criteria of diagnosing diabetes and IGT on the basis of 2hCG according to WHO 1998 (200 and 140 mg/dL, respectively) and on the basis of FCG according to ADA and WHO 1998 (110 mg/dL) are shown

2 a), charakteryzując się istotnie wyższą od zera kurtozą (tab. II). Dla 2hCG natomiast ( $a = 28$  mg/dL) praktycznie nie różnił się od normalnego ( $W=0,998$ ,  $p<0,03$  i  $D=0,0318$ ,  $p<0,1$ ) (ryc. 2 b).

Analizę zależności FCG od 2hCG dla wartości surowych i poddanych normalizacji przeprowadzono stosując trzy modele regresji: liniowej, kwadratowej i wykładniczej (tab. III). Niezależnie od tego, czy dane normalizowano, najbardziej adekwatny okazał się model wykładniczy o najwyższym współczynniku  $R^2$  (ryc. 3). Siła korelacji pomiędzy FCG i 2hCG wyrażona wartościami  $R^2$  była znacznie niższa, jeśli dane poddano normalizacji. Nie stwierdziliśmy różnic wartości  $R^2$  u mężczyzn (0,333) i kobiet (0,341) dla modelu wykładniczego i danych normalizowanych. Kwadrat współczynnika korelacji rang Spearmana ( $R_s^2$ ) między FCG i 2hCG wynosił 0,228.

W tabeli III przedstawiono również przewidywane przez modele wartości FCG dla stężenia 2hCG równego 140 mg/dL (wartość graniczna dla rozpoznania upośledzonej tolerancji glukozy - IGT) i 200 mg/dl (wartość graniczna dla rozpoznania cukrzycy). Dla wszystkich modeli były one niższe, jeśli dane normalizowano. Wartości FCG przewidywane przez model kwadratowy i wykładniczy nie różniły się istotnie między sobą.

Tabela III. Modele regresji opisujące zależność FCG od 2hCG dla zmiennych surowych oraz poddanych normalizacji

Table III. Regression models describing relation of FCG and 2hCG for raw and normalized variables

Wartości FCG i 2hCG	Model regresji	Równanie regresji	FCG dla 2hCG=140 mg/dL <sup>h</sup>	FCG dla 2hCG=200 mg/dL <sup>h</sup>	Współczynnik korelacji $R^2$
Surowe	liniowy	$FCG = 0,284 \cdot 2h-CG + 53,4$	93,1 92,2-94,0	110,2 108,6-111,7	0,425
	kwadratowy	$FCG = 0,00114 \cdot 2hCG^2 - 0,0854 \cdot 2hCG + 78,4$	88,8 87,7-89,9	106,9 105,4-108,6	0,478
	wykładniczy	$FCG = 56,8 + e^{0,00677 \cdot 2hCG + 2,538}$	89,5 88,6-90,4	105,8 103,9-107,8	0,480
Normalizowane <i>a</i>	liniowy	$FCG' = 0,3784 \cdot 2hCG' + 2,227$	90,3 89,2-91,3	100,0 98,2-101,9	0,266
	kwadratowy	$FCG' = 0,2423 \cdot 2hCG'^2 - 1,752 \cdot 2hCG' + 6,847$	88,2 87,2-89,3	105,0 102,3-107,2	0,328
	wykładniczy	$FCG' = 3,608 + e^{1,340 \cdot 2hCG' - 7,389}$	87,1 86,0-88,2	103,0 101,0-105,1	0,335

*a* przekształcenia normalizujące:  $FCG' = \ln(FCG - 35)$   $2hCG' = \ln(2hCG - 28)$

*b* przewidywane przez modele wartości FCG odpowiadające 2hCG = 140 i 200 mg/dL oraz ich 95% przedziały ufności

## DYSKUSJA

Siłę zależności pomiędzy wartościami glikemii na czczo i po obciążeniu mierzy się zwykle wartością współczynnika korelacji  $R$ , a odpowiadające sobie progowe stężenia diagnostyczne (*cut-off*) wyznacza z równań regresji (13, 14). Autorzy publikacji rzadko

jednak podają, czy są spełnione podstawowe warunki prawidłowej interpretacji obliczonych parametrów: normalność rozkładu badanych zmiennych i charakter zależności między nimi zgodny z przyjętym modelem. Wartości glikemii na czczo i po doustnym obciążeniu glukozą w naszym badaniu mają rozkład wybitnie prawoskośny. Ze względu na sposób doboru pacjentów (podejrzanie cukrzycy lub obecność czynników ryzyka), mieli oni wyższe ryzyko cukrzycy oraz większe wartości FCG i 2hCG w porównaniu z populacją ocenianą w ramach badań przesiewowych (1). Jednakże również wyniki badań szwedzkiej populacji nieobciążonej zwiększonym ryzykiem cukrzycy (chorobowość 4,3%) (12) potwierdzają ten typ rozkładu. Zastosowanie w analizie wartości glikemii technik statystycznych zakładających normalność rozkładu może prowadzić do istotnych błędów w ocenie charakterystyki badanej populacji. Jest to szczególnie wyrażone w przypadku 2hCG, której surowa wartość średnia jest o 11 mg/dL wyższa od mediany oraz wartości średniej po normalizacji. Przekształcenie wartości glikemii postaci  $f(x) = \ln(x-a)$  skutecznie normalizowało rozkład 2hCG, a w nieco mniejszym stopniu FCG, gdzie kurtoza była istotnie wyższa od zera.

Najprostszy model - regresji liniowej (16) - jest najmniej adekwatny do opisu obserwowanych zależności wartości FCG i 2hCG. Model wykładniczy (15) charakteryzował się jedynie nieznacznie wyższymi wartościami współczynnika korelacji, niż model kwadratowy (12). Jednakże ten ostatni przewiduje, że poniżej pewnej wartości 2hCG, odpowiadającej minimum funkcji kwadratowej (w naszym przypadku 65,2 mg/dL dla danych normalizowanych), wartości FCG rosną wraz ze spadkiem 2hCG. Wykresy rozrzutu wyników badań naszych (ryc. 3) i innych autorów (12) nie potwierdzają takiej zależności. Najbardziej adekwatnym dla opisu zależności FCG od 2hCG wydaje się więc model wykładniczy, prognozujący obniżanie się FCG wraz ze spadkiem 2hCG do asymptoty, równej 71,9 mg/dL dla danych normalizowanych. Mohan i wsp. najlepszą zgodność osiągnęli stosując model podwójnie wykładniczy postaci  $FCG = \exp[\exp(1,45 + 0,00055 \cdot 2hCG)]$  (13), który w naszym przypadku dla danych nienormalizowanych wykazywał nieco niższą wartość  $R^2$  (0,467) w porównaniu z modelem wykładniczym, lecz był nieadekwatny dla danych normalizowanych.

Siła korelacji pomiędzy FCG i 2hCG oceniana na podstawie wartości  $R^2$  była zawyżona, gdy dane nie zostały poddane normalizacji sugerując, że blisko połowę zmienności FCG można wyjaśnić zmiennością 2hCG.  $R^2$  wyraża bowiem stosunek wariancji wyjaśnionej przez model regresji do całkowitej wariancji zmiennej zależnej, jednak wariancja stanowi dobrą miarę rozproszenia tylko wtedy, gdy zmienne mają rozkład normalny. W innych pracach, gdzie stosowano model kwadratowy, wartości  $R^2$  była nieco wyższe (0,548 (12), 0,575 (14)). Analiza wykresów rozrzutu wykazuje, że była za to odpowiedzialna niewielka część populacji spełniająca kryteria cukrzycy, tworząca skrajną część prawoskośnego rozkładu wartości FCG i 2hCG.

Normalizacja danych wykazała, że przy optymalnym doborze modelu 2hCG może wyjaśnić jedynie 1/3 zmienności FCG. Nieparametryczny współczynnik korelacji rang Spearmana wykazywał jeszcze słabszą korelację FCG i 2hCG ( $R_s^2 = 22,8\%$ ), bardziej zbliżoną do modelu liniowego ( $R^2 = 26,6\%$ ), gdyż oba nie uwzględniały nieliniowego charakteru zależności między zmiennymi. Wartość FCG w bardzo niewielkim stopniu jest uzależniona od 2hCG dla niskich wartości 2hCG. Współczynnik  $R^2$  wynosił tylko 13,7% dla pacjentów z wartością 2hCG < 200 mg/dL, którzy stanowili 91,88% wszyst-



kich badanych. Znacznie wyższą wartość miał dla pacjentów z 2hCG > 200 mg/dL (31,7%). Spostrzeżenia te przemawiają przeciwko proponowanej przez ADA rezygnacji z wykonywania OGTT na rzecz pomiaru jedynie FCG.

Wartość punktu odcięcia FCG dla rozpoznania cukrzycy odpowiadająca 2hCG = 200 mg/dL, obliczona na podstawie modelu regresji liniowej dla danych surowych (110 mg/dL), dokładnie odpowiadała kryterium ADA. Jego czułość dla rozpoznania cukrzycy w porównaniu z kryteriami WHO 1998 wynosiła jednak tylko 79,6%, przy 100% swoistości. Analogiczny punkt odcięcia FCG obliczony przy zastosowaniu modelu regresji wykładniczej dla danych normalizowanych (103 mg/dL) zapewniał istotnie wyższą czułość rozpoznania cukrzycy - 87,1%, ale swoistość obniżyła się do 94,3%. Punkt ten jest bardzo bliski wartości 104 mg/dL, obliczonej na podstawie analizy ROC dla 95% swoistości (17), akceptowanej zwykle w doborze norm laboratoryjnych. Wartość glikemii na czczo w osoczu (FPG) odpowiadająca glikemii po obciążeniu równej 200 mg/dL wynosiła w pracy Mohana i wsp. 118 mg/dL (13). Po uwzględnieniu, że wartości kryteriów FPG rozpoznania cukrzycy i prawidłowej tolerancji glukozy są wyższe od FCG odpowiednio o 16 i 10 mg/dL (2, 3), punkt ten odpowiada w przybliżeniu naszemu dla modelu wykładniczego i danych surowych.

Wartości współczynników w modelu regresji wykładniczej dla danych normalizowanych, obliczonych oddzielnie dla mężczyzn i kobiet, nie różniły się istotnie. Wartość FCG odpowiadająca 2hCG = 200 mg/dL była nieznacznie wyższa u mężczyzn (104,6 mg/dL) niż u kobiet (101,7 mg/dL). Analiza krzywych ROC w badaniu DECODE również wykazała, że wartość optymalnego punktu odcięcia glikemii na czczo dla rozpoznania cukrzycy była wyższa u mężczyzn, choć różnica w porównaniu z kobietami była większa (10,8 mg/dL) (8).

Punkt odcięcia FCG odpowiadający kryterium 2hCG dla rozpoznania upośledzonej tolerancji glukozy (IGT - 140 mg/dL) jest jedynie nieznacznie wyższy od średniej wartości FCG w badanej populacji co świadczy, że wartość glikemii na czczo nie jest pomocna w rozpoznaniu IGT. Bardzo niską czułość i swoistość kryteriów FCG zastosowanych dla rozpoznawania IGT potwierdzają analizy oparte na krzywych ROC (11).

## WNIOSKI

1. Analizy epidemiologiczne rozpowszechnienia cukrzycy w populacji powinny opierać się na normalizowanych wartościach glikemii na czczo i po obciążeniu glukozą. Efektywnym przekształceniem normalizującym wartości glikemii w populacji jest funkcja postaci  $f(x) = \ln(x-a)$ , gdzie  $a = 30$  mg/dL.
2. Zależność glikemii na czczo od glikemii po obciążeniu glukozą ma charakter wykładniczy. Jedynie 1/3 zmienności FCG można wyjaśnić zmiennością 2hCG. Korelacja pomiędzy FCG i 2hCG jest bardzo słaba dla wartości 2hCG < 200 mg/dL.
3. Analiza regresji jest użyteczną techniką pomocną w ustalaniu kryteriów rozpoznania cukrzycy oraz ocenie ich wartości diagnostycznej.
4. Ze względu na umiarkowaną siłę korelacji normalizowanych wartości glikemii na czczo z glikemią po obciążeniu glukozą, doustny test tolerancji glukozy pozostaje niezastąpionym narzędziem w diagnostyce cukrzycy i upośledzonej tolerancji glukozy dla celów klinicznych i epidemiologicznych.

## PIŚMIENICTWO

1. DECODE-study group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. *BMJ* 1998;317:371-5.
2. The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
3. Alberti KGMM, Zimmet PZ for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional Report of a WHO Consultation. *Diabet Med.* 1998;15:539-53.
4. Stoik R, Grobbee D, Orchard T. Why use the oral glucose tolerance test? *Diabetes Care* 1995;18:1045-9.
5. Drash AL. Is the oral glucose tolerance test obsolete? *Diabetes Care* 1995;18:1072-3.
6. Engelgau MM, Thompson TJ, Herman WH, i in. Comparison of fasting and 2hr glucose and HbA1c levels for diagnosing diabetes. Diagnostic criteria and performance revisited. *Diabetes Care* 1997;20:785-91.
7. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, i in. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in US adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 1998;21: 518-24.
8. The DECODE-study group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. Is fasting glucose sufficient to define diabetes? Epidemiological data from 20 European studies. *Diabetologia* 1999;42:647-54.
9. Alberti KGMM, Zimmet PZ. New diagnostic criteria and classification of diabetes - again? *Diabet Med.* 1998;15:535-6.
10. Tsuji I, Nakamoto K, Hagesawa T, i in. Receiver Operating Characteristic Analysis on fasting plasma glucose, HbA1c and fructosamine on diabetes screening. *Diabetes Care* 1991;14:1075-7.
11. Bortheyry AL., Malerbi DA, Franco LJ. The ROC curve in the evaluation of fasting capillary blood glucose as a screening test for diabetes and IGT. *Diabetes Care* 1994;17:1269-72.
12. Larsson H, Ahren B, Lindgarde F, i in. Fasting blood glucose in determining prevalence of diabetes in a large population of Caucasian middle-aged women. *J Intern Med.* 1995;237:537-41.
13. Mohan V, Deepa R, Rema M. Correlation between fasting plasma glucose and two-hour plasma glucose during oral glucose tolerance test in South Indians. *Metabolism* 2000;49:455-7.
14. Metcalf PA, Scragg RKR. Comparison of WHO and ADA criteria for diagnosis of glucose status in adults. *Diab Res Clin Pract* 2000;49:169-80.
15. Ramachandran A, Snehalatha C, Vijay V, i in. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in the US population aged 20-74. *Diabetes* 1993;36:523-34.
16. Koechler C, Temelkova-Kurktschiev T, Henkel E, i in. Is the newly suggested fasting plasma glucose cut-off point for the diagnosis of diabetes the right one? *Diabetologia* 1999;42:635-6.
17. Herdzik E, Safranow K, Ciechanowski K, i in. Porównanie kryteriów diagnostycznych ADA i WHO w rozpoznawaniu cukrzycy i innych zaburzeń tolerancji glukozy. *Pol Merkuriusz Lek* 2002;13:539-43.

**Adres autora:**

Krzysztof Safranow

Zakład Biochemii i Chemii PAM

Al. Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin

tel./fax: (0-prefiks-91) 46-61-516

E-mail: [chris@mp.pl](mailto:chris@mp.pl)