

Několik poznámek k novinkám roku 2014

Jabor A.

Doporučení KDIGO 2012

V lednovém čísle časopisu *Kidney International* bylo publikováno doporučení KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. O tomto doporučení bylo referováno na stránkách FONS v minulém čísle (Friedecký, 2013). Domníváme se, že není zbytečné si některé zásadní novinky připomenout z jiného úhlu pohledu. Je to doporučení, které se biochemických laboratoří velmi těsně dotýká, obsahuje řadu závažných novelizací a hlavně je to doporučení, které svou kvalitou a významem patří jednoznačně mezi špičková guidelines.

Některé novinky, které se v oblasti chronického onemocnění ledvin významně dotýkají klinických laboratoří:

- změnila se definice chronického onemocnění ledvin
- používají se kategorie odhadované glomerulární filtrace (eGFR) ve skupinách G1 až G5 a nově se zavádějí kategorie albuminurie A1 až A3; tyto kategorie mají přiřazen exaktní slovní význam, určují dále kategorie rizika
- doporučeno je stanovení eGFR pomocí rovnice „2012 CKD-EPI creatinine equation“
- rozděluje se původní pásmo kategorie eGFR G3 na G3a (45 – 59 ml/min, tj. 0,75 – 0,99 ml/s, tento i další údaje jsou vždy na 1,73 m² tělesného povrchu) a G3b (30 – 44 ml/min, tj. 0,5 – 0,74 ml/s), ostatní hranice zůstávají podle staršího doporučení
- specifikují se podmínky pro odhad eGFR pomocí jiných postupů (z cystatinu C podle rovnice „2012 CKD-EPI cystatin C equation“ a „2012 CKD-EPI creatinine-cystatin C equation“)
- není již doporučena rovnice MDRD
- zdůrazňuje se nutnost používat metody stanovení kreatininu a cystatinu C návazné na mezinárodní kalibrátor
- specifikují se způsoby vydávání výsledků a zaokrouhlování číselných údajů
- kategorie A1 má albuminurii pod 3 g/mol, A2 3 – 30 g/mol a A3 nad 30 g/mol; tato pásma mají vyjmenovány analogie pro jiné jednotky (mg/24 hodin, mg/g kreatininu – s pragmatickým zaokrouhlením přepočtu bez přísného respektování molekulové hmotnosti kreatininu)

- nedoporučuje se používání pojmu mikroalbuminurie
- doporučuje se používání indexů ACR a PCR (poměry koncentrací albuminu a proteinu ke kreatininu v moči) před jiným vyjadřováním albuminurie a proteinurie
- určují se podmínky pro vyšetření albuminurie vývojovým schématem popisujícím opakovaní vyšetření
- doporučují se intervaly pro kontrolní vyšetření pacientů podle stupně rizika
- specifikuje se vhodný přístup k detekci anemie hodnocením koncentrace hemoglobinu, specifikují se vhodné přístupy k detekci poruch kalcio-fosfátového metabolismu a kostního onemocnění
- další doporučení týkající se péče o pacienty, hodnocení rizika, terapie a podobně.

Poměrně obecně se doporučení dotýká kardiálních markerů: pro troponiny a natriuretické peptidy je zmíněna opatrnost při interpretaci, další podrobnosti jsou uvedeny v textu, ale nejsou součástí jednoznačného doporučení. Lze ale očekávat řešení této otázky v dalších navazujících dokumentech. Připravuje se také KDIGO doporučení o managementu pacientů s dyslipidemiemi, pozornost si zaslouží i existující doporučení o akutním poškození ledvin. Novinek je zkrátka celá řada a uvedené guidelines si zaslouží naši pozornost a také novelizaci již existujících doporučení ČSKB. Celé KDIGO 2012 doporučení je volně přístupné na adrese http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf

V jednom z letošních čísel časopisu *Klinická biochemie a metabolismus* budou publikovány dvě na sebe navazující práce, které se zabývají významem rovnic CKD-EPI. Z obou prací vyplývá, že jednotlivé rovnice nejen že neposkytují zcela srovnatelné výsledky (což by se dalo očekávat), ale rozdíl mezi výsledky se liší podle toho, zda je odhadovaná glomerulární filtrace v pásmu hodnot „normálních“ a vyšších, nebo snížených. Ukázalo se dokonce, že použití kombinované rovnice z kreatininu a cystatinu C by mohlo přinášet zpřesnění diagnostiky, resp. zařazení do stadií G1 až G5. Je to další ukázka toho, že každý postup je nutné verifikovat v klinické praxi, pro rutinní používané metody, s ohledem na jejich analytické znaky a také s ohledem na možné interference.

Doporučení ADA, aktualizace leden 2014

Jako každý leden, je i letos aktualizováno doporučení ADA (American Diabetes Association) pro diagnostiku a léčbu diabetes mellitus. I nadále zůstává jako

diagnostická možnost použití stanovení HbA_{1c}, která ovšem zatím nebyla přijata Českou diabetologickou společností. ADA tedy i pro rok 2014 doporučuje jako rovnocenné čtyři diagnostické možnosti:

- HbA_{1c} 48 mmol/mol a více (ADA: 6,5 % a více, certifikace NGSP a standardizace DCCT) (*) nebo
- FPG 7,0 mmol/l a více (*) nebo
- koncentrace plazmatické glukózy za 2 hodiny po zátěži v rámci OGTT (WHO) 11,1 mmol/l a více (*) nebo
- při klasických symptomech hyperglykemie nebo hyperglykemické krize náhodná koncentrace glukózy 11,1 mmol/l a více

(*) *není-li jednoznačná hyperglykemie, test se opakuje*

Důvodů pro zařazení HbA_{1c} do diagnostiky je celá řada a jsou mimo rámec tohoto krátkého sdělení. Zajímavá je poznámka o použití POCT technologií – jsou označeny jako problematické, protože pro ně není povinný systém proficiency testing.

Novinky v diagnostice gestačního diabetu

Jednou ze zásadních změn v doporučení ADA je nový přístup k diagnostice gestačního diabetu. Připomeňme si, jaký byl vývoj cut-off hodnot v této klinické situaci. Kritéria NDDG (National Diabetes Data Group) vycházela ze 4 odběrů (nalačno, za 60 minut, za 120 minut a za 180 minut po zátěži glukózou, s cut-off hodnotami koncentrace glukózy 5,8 mmol/l, 10,6 mmol/l, 9,2 mmol/l a 8,1 mmol/l. Těmito kritérii lze zachytit prevalenci gestačního diabetu 3,3 %. Kritéria Carpentera a Coustana vycházela ze stejných časových okamžiků odběru, ale s cut-off hodnotami koncentrace glukózy 5,3 mmol/l, 10,0 mmol/l, 8,6 mmol/l a 7,8 mmol/l. Nižší cut-off hodnoty jsou spojeny s vyšším záchytem gestačního diabetu, jehož prevalence byla 5,1 %. Snížení cut-off hodnot přispělo k identifikaci žen s GDM, u kterých byla zvýšená rizika porodů řešených sekci, rodily se děti s makrosomií a dystokií ramének. Problémem tohoto období byla nejasnost v použití zátěže při OGTT (100 g nebo podle WHO 75 g) a také případné předřazení zátěže s 50 g glukózy. V březnu 2010 bylo vydáno stanovisko IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups), které se přiklonilo ke třem odběrům (nalačno, za 60 minut a za 120 minut) po standardizované zátěži 75 g glukózy. Cut-off hodnoty byly koncentrace glukózy byly 5,1 mmol/l, 10,0 mmol/l a 8,5 mmol/l, přičemž pro průkaz gestačního diabetu stačilo zjištění jedné patologie (resp. překročení alespoň jedné z uvedených cut-off hodnot).

V lednu 2014 je pravidelná aktualizace doporučení ADA spojena s významnou změnou v diagnostice gestačního diabetu. Jedním z podkladů bylo opakované vyhodnocení studie HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome). V této mezinárodní studii bylo sledováno 25 000 žen a bylo zjištěno, že glukóza měřená mezi 24-28 týdnem má kontinuální vztah k riziku pro matku plod a novorozence. Nebyla tedy identifikována pro většinu komplikací žádná prahová hodnota a bylo tedy možné snižovat cut-off hodnoty de facto podle kapacity zdravotnického systému a zachytit velkou část rizikových matek, ovšem s rizikem falešné positivity. Strategie snižování cut-off měla své zastánce a kritiky, v přehledu byly uvedeny i v našich periodících (Franeková, 2010). Kritici uváděli, že studie HAPO používala jedнокrokovou strategii pro diagnostiku gestačního diabetu a nebyla primárně zaměřena na profit z navazující intervence u zachycených matek. Vyšší záchyt žen s gestačním diabetem podle této strategie mohl mít jako důsledek méně intenzivní přístup k terapii.

Každopádně je pro rok 2014 obnovena možnost dvoukrokové strategie při zachování možnosti použití i strategii jedнокrokovou. Důvodem bylo nové zhodnocení výsledků studie HAPO, které provedl NIH (National Institute of Health). Bylo konstatováno, že nejsou data prokazující benefit jedнокrokové strategie a za možný negativní důsledek této strategie byl označen vyšší záchyt žen s gestačním diabetem. Předmětem kritiky jedнокrokové strategie byla i nutnost provedení OGTT nalačno (což není potřebné u 50 g zátěže ve dvoukrokové strategii) a relativní vyšší cut-off hodnoty ve dvoukrokové strategii vedou k intenzivnější léčbě. Intenzifikovaná terapie vede k poklesu makrosomie a LGA (large-for-gestational-age births), bez vzestupu SGA (small-for-gestational-age births). V doporučení ADA z ledna 2014 je konstatováno, že nejsou data prokazující superioritu jedné strategie nad druhou a volba mezi dvěma strategiemi závisí na ohodnocení faktorů, které dosud nebyly měřeny (společenské ochoty změny praxe, infrastruktura, cost-benefit a další).

Dvě doporučené strategie pro screening gestačního diabetu podle ADA (2014) jsou následující:

- **Jedнокroková** (= ADA 2011) je beze změny proti loňskému roku a vychází z citovaného doporučení IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups), provádí se OGTT se 75 g glukózy, nalačno, se třemi odběry (nalačno, za 60 minut a za 120 minut) s cut-off hodnotami koncentrace glukózy 5,1 mmol/l, 10,0 mmol/l a 8,5 mmol/l. Stačí přitom jedna patologie pro stanovení diagnózy gestačního diabetu.

- **Dvoukroková** strategie představuje návrat k použití 50g zátěže (O'Sullivan), bez nutnosti vyšetření nalačno s odběrem za 1 hodinu, při pozitivitě (tj. překročení koncentrace 10,0 mmol/l) následuje OGTT se 100g glukózy, nalačno, s odběrem za 3 hodiny po zátěži. Pozitivní výsledek (průkaz gestačního diabetu) představuje koncentrace glukózy 3 hodiny po zátěži 7,8 mmol/l a více.

Po porodu je nutné přehodnocení pomocí OGTT s využitím cut-off hodnot pro dospělé, doporučený interval je 6. až 12. týden post partum. Po porodu ale není doporučena diagnostika pomocí HbA_{1c} (protože ženy měly hyperglykémii v průběhu gravidity s možným vlivem na glykaci). Při zjištění prediabetu se doporučuje úprava životního stylu nebo metformin.

Doporučení ADA z ledna 2014 upřesňuje některé další postupy v diagnostice a péči o diabetiky včetně přístupů v pediatrii nebo při pátrání po

diabetu v běžné populaci s určitými stupni rizika. Vývoj přístupů je jistě zajímavé sledovat a budeme očekávat, jak se promítne do aktualizací domácích doporučení.

Literatura

1. Friedecký, B., Kratochvíla, J.: Doporučení KDIGO 2012. Základní analyty a jejich analytické vlastnosti a problémy. FONS, 2013, č. 4, s. 20-23.
2. Franeková, J., Jabor, A.: Gestační diabetes mellitus: co přinesla (nejen) studie HAPO. FONS, 2010, č. 1, s. 32 – 34.
3. Franeková, J., Jabor, A.: Gestační diabetes mellitus: analýza 2043 výsledků oGTT – je čas na změnu? Klin. Biochem. Metab., 18(39), 2010, č. 1, s. 30-37.
4. Standards of medical care in diabetes – 2014. Position statement of American Diabetes Association. Diabetes Care Volume 37, Supplement 1, January 2014.