

Glykovaný hemoglobin a odhad dlouhodobé průměrné hodnoty glukózy (HbA1c a eAG). Poznámky.

B. Friedecký

Co je eAG?

Je to odhad průměrné hodnoty glukosy (eAG = estimated average of glucose), který je kalkulován z hodnot HbA1c a má být s nimi ekvivalentní. Občas se také označuje jako ADAG (A1c-derived average glucose). Rozsáhlá studie určení a validity eAG byla organizována odbornými společnostmi ADA-EASD (American Diabetes Association) a European Association for Study of Diabetes na souboru 268 pacientů s DM I typu, 159 pacientů s DM II typu a 80 pacientů nediabetiků. Výsledky byly prezentovány v roce 2007 a zveřejněny v roce 2008. Hodnoty HbA1c byly stanoveny metodou na podkladě „staré“ DCCT kalibrace, glukóza byla stanovována glukometri Hemocue, LifeScan a senzorem CGMS.

Senzor CGMS (continuous glucose monitoring) měří glukosu v intersticiální tekutině a je lokalizován pod kůží pacienta ve spojení s inzulínovou pumpou (zařízením Minimed Paradigm firmy Medtronic). Je kalibrován třikrát denně pomocí osobního glukometru.

Byla nalezena regresní závislost

$$\text{eAG (mmol/l)} = 1,59 \cdot \text{HbA1c (DCCT)} - 2,59$$

s korelačním koeficientem mezi HbA1c a eAG $r = 0,914$.

Hlavním důvodem pro uskutečnění studie byla představa autorů, že výsledky HbA1c, vyjádřené formou eAG jsou ve stejných jednotkách, jaké získávají pacienti při SMBG (self monitoring krevní glukosy), tedy při měření osobními glukometri. V podtextu zazněla obava z údajných zmatků, které by mohl vyvolat přechod ze staré DCCT kalibrace měření glykovaného hemoglobinu na kalibraci IFCC.

Studie byla popsána v práci „Kuenen J. How do the HbA1c values relate to mean blood glucose concentrations. Results of the ADA-EASD multicentre study“. Umístěno na

<http://www.easd-lectures.org/amsterdam>

Co na to AACC (Americká asociace klinické chemie)?

Na tuto otázku odpovídá článek „The new glycohemoglobin standard“, publikovaný v Clinical Laboratory News, 10, October 2008 (Úplné texty tohoto bulletinu jsou dostupné na <http://www.aacc.org/publications>.)

Autorem článku je J. R. Bell a uvádí argumenty pro eAG a proti němu, přičemž je rozpoznatelná sympatie s těmi argumenty, které jsou příznivé pro eAG. Souhlasné argumenty jsou v podstatě shodné s těmi, které již dříve formuloval D. B Sacks, hlavní editor Doporučení NACB pro laboratorní analýzu při diagnostice a léčbě (managementu) diabetu z roku 2007 (k nalezení opět na <http://www.aacc.org/publications>). Hlavním důvodem jsou opět obavy z hrozícího zmatení výsledků při přechodu z kalibrace DCCT na IFCC. Referenční metoda IFCC je údajně drahá a nepoužitelná v rutinní analýze. A také nepřinese žádný podstatný prospěch pacientům.

Některé tyto argumenty zní podivně. Je jasné, že účelem referenční metody není použití v rutinních měřeních, ale zajištění metrologické návaznosti na vyšší metrologickou referenci, a tím i zajištění vyšší úrovně pravdivosti výsledků. V podstatě to může budit dojem bagatelizace významu návaznosti a v podtextu jakoby bylo cítit zklamání ze „zneuznání“ léta dobře fungující metody DCCT.

Součástí tohoto sdělení je tabulka korespondujících hodnot HbA1C (DCCT) a eAG. Dokonce je uveden webový kalkulátor pro vzájemný převod těchto hodnot.

Naskýtá se otázka, zda by nebylo vhodné současně publikovat kalkulátor pro převod hodnot DCCT na IFCC. Byl by založený rovněž na regresní analýze, a to jmenovitě na velmi dobře prověřené rovnici („master equation“):

$$\text{HbA1c (IFCC)} = [\text{HbA1c (DCCT)} - 2,15] / 0,915$$

Autoři, navrhuující a obhajující hodnotu eAG nezavrhují stanovení HbA1c, ani její celosvětově přijatou kalibraci na IFCC referenční metodu, ale navrhují poskytovat všechny tři hodnoty:

- HbA1c s kalibrací na DCCT
- HbA1c s kalibrací na IFCC
- eAG

Argumentace proti používání hodnot eAG

Je recentně a přehledně shrnuta v konsenzu britské asociace klinické biochemie o vydávání výsledků glykovaného hemoglobinu a eAG ze srpna 2008 (Ann Clin Biochem, 2008, 45, 343-344)

Nejprve se v textu opakuje v roce 2007 zveřejněný konsenzus celosvětové standardizace, přijatý společnostmi ADA, EASD, IFCC, IDF (tedy všemi celosvětově významnými organizacemi s působností v oblasti diagnostiky a terapie diabetu):

- stanovení HbA1c je standardizováno celosvětově a zahrnuje jak referenční systém měření, tak i vydávání výsledků
- referenční systém IFCC je jediný celosvětově platný
- výsledky jsou vydávány buď v procentech nebo v mmol HbA1c/mol HbA a dosavadní výsledky DCCT se přepočítávají na hodnoty IFCC pomocí výše uvedené rovnice („master equation“)
- hodnoty eAG mohou být také použity k interpretaci HbA1c, ale až po splnění specifikovaných kritérií

Současný stav výpočtu eAG taková kritéria nespĺňuje z následujících důvodů:

- je založen na jediné studii
- její vstupní data jsou nedostatečná
- její výsledky jsou příliš vázány na výsledky, dosažené pacienty jejich osobními glukometry různých typů (a tedy nedostatečně srovnatelných výsledků)

- studie dostatečně nezohledňuje rozdíly koncentrací glukózy v kapilární krvi a plasmě
- její výsledky nezahrnují tu většinu diabetiků, kteří osobní glukometry vůbec nepoužívají
- v studii není zahrnuta dětská populace, těhotné ženy a senioři
- současné poskytování stejného výsledky třemi způsoby je nepříjemně komplikované

Podle uvedeného britského konsenzu neexistují v současné době důkazy o užitečnosti (EBM) zavedení eAG do rutinního používání. Lepší cestou je podle tohoto pramene edukace lékařů a pacientů o standardizované metodě HbA1c IFCC.

Je nesporně užitečné mít v povědomí relace číselných hodnot eAG a HbA1c, ovšem pokud možno dobře podložené důkazy a nesnažíci se nahradit stanovení HbA1c.

Kurzívou psané texty vyjadřují osobní názory autora.