



Na začátek jeden příběh...

Pan František prožíval klidná léta svého důchodu na venkovské chalupě společně se svojí ženou. Před 4 lety mu sice diagnostikovali cukrovku, kvůli které musel pravidelně dojíždět ke svému praktickému lékaři na kontroly, ale to mu nevadilo. Dodržoval předepsanou dietu a diabetickou léčbu a až na občasné pobolívání a brnění nohou se cítil velmi dobře. Výsledky pravidelných měření glykemie nalačno byly vždy uspokojivé a neukazovaly žádné výkyvy nebo zvýšené hladiny krevního cukru. Jeho manželka, bývalá zdravotní sestra, však věděla, že diabetes není dobré podceňovat a že brnění končetin může souviset právě s touto nemocí. Proto požádala známého diabetologa, aby provedl manželovi doplňková vyšetření pro potvrzení, že jeho zdravotní stav je – i přes přítomnost diabetu – uspokojivý.

Co by měl diabetický pacient vědět o glykovaném hemoglobinu

MUDr. MONIKA KAMARYTOVÁ

ROCHE s.r.o., Diagnostics Division

Výsledky však ukázaly něco zcela jiného: „Měření nám potvrdila, že nemáte dobře kompenzovanou cukrovku. Již minimálně 1,5 roku jste měl být léčen zcela jinak. Zjistili jsme u vás tzv. diabetickou neuropatii dolních končetin, což je jedna z mnoha komplikací diabetu.“ Pan Alois odcházel od lékaře šokován. Jak je to možné? Vždyť hodnoty glykemie nalačno měl vždy dobré!

Glykemie nestačí

Všichni pacienti s diabetem vědí, že měření **glykemie** (stanovení hladiny krevního cukru) patří mezi základní laboratorní vyšetření u každého diabetika. Hodnoty glykemie jsou rozhodující jak pro stanovení diagnózy diabetu, tak pro určení vhodného léčebného postupu. Současně umožňují lékaři průběžně sledovat aktuální stav pacienta a monitorovat diabetickou léčbu. Nicméně glykemie vždy odráží stav organismu pouze v daný okamžik odběru krve a nepodává souhrnnou informaci o tom, co se v těle pacienta odehrálo nebo odehrává během posledních měsíců léčby.

Existuje však laboratorní vyšetření, které dokáže velmi dobře zachytit a ukázat, jak

Červené krvinky plují krví a dostávají se při tom vždy do kontaktu s krevním cukrem (glukózou). Část tohoto cukru se váže na hemoglobin a zůstává s ním uvnitř krvinek trvale spojena. Obecně se děj, kdy se glukóza váže na bílkovinu, nazývá **glykace** a takto „oslažené bílkoviny“ se nazývají glykované bílkoviny. V případě hemoglobinu vede vazba glukózy ke vzniku **glykovaného hemoglobinu**.

I člověk bez diabetu má část svého hemoglobinu vždy glykovanou.

Proč je glykovaný hemoglobin výjimečný?

Z několika důvodů:

1. Glukóza se váže na hemoglobin vždy úměrně své koncentraci v krvi (tedy čím vyšší jsou hladiny glukózy v krvi, tím více se jí naváže na molekulu hemoglobinu, a naopak).
2. Pokud se zvýšené hladiny glykemie objevují často, stále více glukózy se navazuje na hemoglobin a hodnoty glykovaného hemoglobinu tak stoupají.
3. Vytvořená vazba glukózy na hemoglobin je nevratná, trvá po celou dobu života červených krvinek. Tedy až do doby, než dojde, spolu s hemoglobinem, k jejich přirozenému

tělo v uplynulých 2–3 měsících se svými cukry hospodařilo. A tím je vyšetření tzv. **glykovaného hemoglobinu**.

Co je glykovaný hemoglobin?

Začneme u látky, která je zcela nezbytná pro náš život a pro naše dýchání. Je to hemoglobin. **Hemoglobin** je červené krevní barvivo přítomné v červených krvinkách. Způsobuje typicky červené zbarvení krve a díky němu přenášejí naše krvinky kyslík po celém těle. Po chemické stránce se jedná o bílkovinu.

Podrobné výsledky mezilaboratorních studií externího hodnocení kvality stanovení HbA_{1c} v evropských laboratořích⁵ a výsledky programu CAP-NGSP⁶ v letech 2017 až 2018 ukazují u standardizovaných rutinních metod měření, založených na principech iontové a afinitní HPLC, na kapilární elektroforéze, na enzymové barevné reakci a na imunoanalytických postupech schopnost dosažení požadavků IFCC na analytickou kvalitu měření, a sice mezilehlé preciznosti CV < 3 % a bias < 2,0 mmol/mol. Pravidelné EHK cykly glykovaného hemoglobinu společnosti SEKK demonstrují rovněž vysokou celkovou úspěšnost účastníků (> 95%), a to jak pro HPLC metody, tak pro imunochemické metody (www.sekk.cz).

Vysvětlivky: CAP: College of American Pathologists. NGSP: National Glycohemoglobin Standardisation Program. HPLC: High Performance Liquid Chromatography, vysokotlaká kapalinová chromatografie. CV: Coefficient of Variation, variační koeficient. EHK: Externí hodnocení kvality. SEKK: Středisko pro externí kontrolu kvality



SYMPTOMY DIABETU

HYPOGLYKÉMIE



Hlad



Podrážděnost



Bledost



Pocení



Poruchy koordinace pohybů



Ospalost

HYPERGLYKÉMIE



Žízeň



Únava



Časté močení



Rozmazané vidění



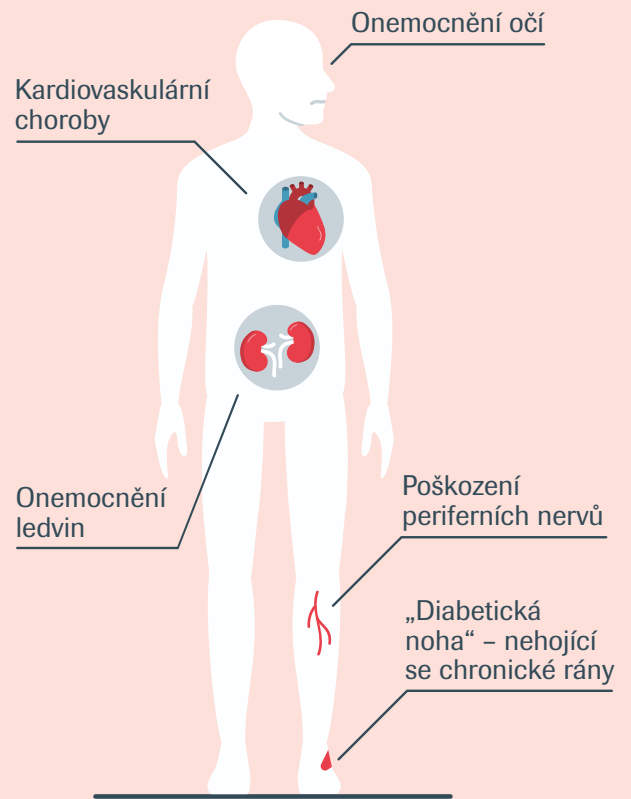
Bolest hlavy



Sucho v ústech



NÁSLEDKY DIABETU



rozpadnutí (doba života červených krvinek je cca 120 dní).

- Změřením glykovaného hemoglobinu tak lze získat zpětné informace o tom, jaké byly hodnoty glykemie za posledních 6 týdnů, což je doba poločasu rozpadu hemoglobinu.

Význam a důležitost glykovaného hemoglobinu

Všechny bílkoviny (proteiny) v lidském těle (nejen hemoglobin!) mají schopnost vázat na sebe molekuly glukózy. A to i proteiny, které tvoří stěny cév, včetně těch nejméně vlásečnic.

Pokud je hladina glukózy opakovaně zvýšená a léčbou nedostatečně kompenzovaná, proteiny v cévních stěnách se působením glukózy postupně naruší a přestanou plnit svoji funkci.

Výsledkem je pozvolné a zpočátku nenápadné poškozování cév u řady důležitých orgánů, jako jsou např. ledviny, oční sítnice, mozek nebo dolní končetiny. Tímto způsobem dochází k tzv. pozdním komplikacím diabetu.

Je důležité vědět, jakou úlohu má glykovaný hemoglobin v těle každého diabetika: **Glykovaný hemoglobin slouží jako velmi přesný ukazatel stavu všech ostatních bílkovin (proteinů) v těle. Jeho hodnoty předpovídají možný vznik chronických komplikací diabetu.** Lékařům i pacientům současně dává možnost cíleně sledovat vývoj diabetu a správnost jeho léčby.

Glykovaný hemoglobin vyjadřuje míru rizika rozvoje komplikací u cukrovky. Proto je velmi přesným ukazatelem správné léčby a dlouhodobé kompenzace diabetu (DM).

Jak se glykovaný hemoglobin měří?^{1,3}

Lékaři označují glykovaný hemoglobin odbornou zkratkou **HbA_{1c}**. K jeho vyšetření stačí kapka krve z prstu pacienta. Na rozdíl od jiných běžných vyšetření nemusí být pacient nalačno. Jeho hodnoty nelze ošálit přechodnou dietou nebo delším hladověním před odběrem. Glykovaný hemoglobin má totiž výbornou paměť a odráží hodnoty krevního cukru po celé období 4–6 týdnů před provedením vyšetření.

Hodnoty HbA_{1c} se původně dle standardů IFCC (Mezinárodní federace klinické chemie a laboratorní medicíny) vyjadřovaly v procentech (%) – jako množství glykovaného hemoglobinu z celkového množství hemoglobinu v krvi. Např. hodnota HbA_{1c} = 10 % znamenala, že 10 molekul ze 100 molekul hemoglobinu bylo glykováno (propojeno s glukózou).



Od roku 2012 se v České republice používají jednotky mmol/mol, přičemž přepočet je velmi jednoduchý (opět dle standardů IFCC) – hodnota v mmol/mol je vždy desetinásobkem původních hodnot. Příklad: $HbA_{1c} = 50$ mmol/mol (původně 5 %).

U **zdravého člověka** mají být hodnoty HbA_{1c} mezi **28–40 mmol/mol**.

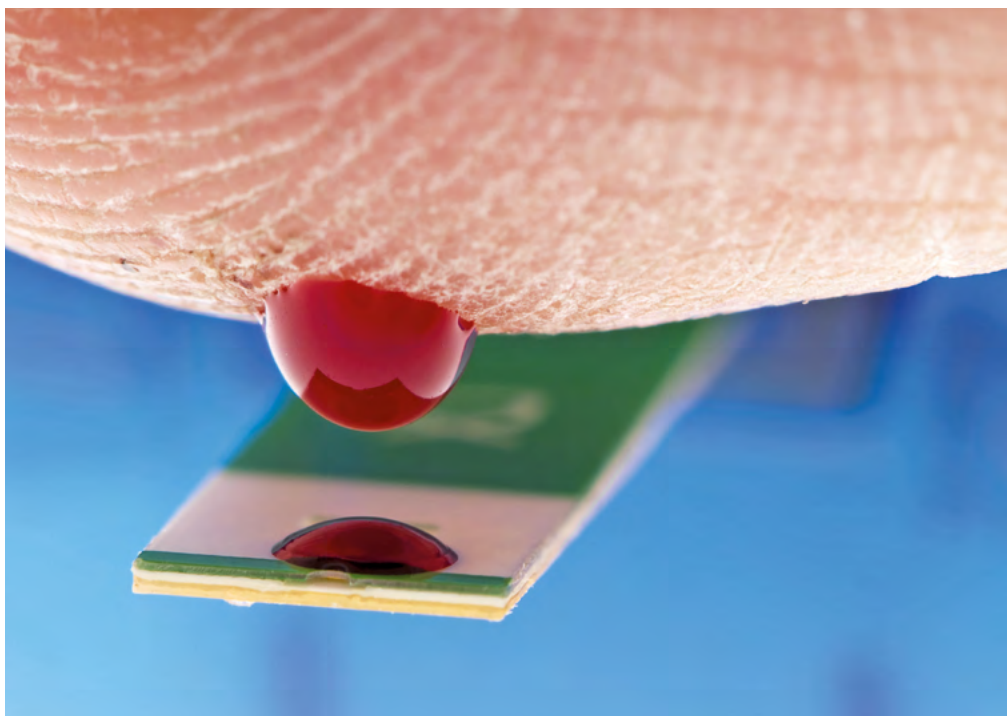
U **diabetického pacienta** se rozlišují **3 hladiny HbA_{1c}** , které vyjadřují stupeň kompenzace cukrovky:

1. **hodnota do 43 mmol/mol** – výborná kompenzace diabetu
2. **hodnota 43–53 mmol/mol** – uspokojivá kompenzace diabetu
3. **hodnota nad 53 mmol/mol** – neuspokojivá kompenzace diabetu.

Jak často se má HbA_{1c} měřit?^{1,2}

Pacienti s DM léčení dietou: 1x ročně.

Pacienti s DM léčení diabetickými léky ve formě tablet: 1x ročně (pokud jsou dobře kompenzováni); 2x ročně (pokud jsou špatně kompenzováni).



Pacienti s DM léčení inzulinem: 2–4x ročně (pokud jsou dobře kompenzováni); 4x ročně (pokud jsou špatně kompenzováni).

Těhotné pacientky s DM: 1x měsíčně.

V případě gestačního diabetu mellitu (těhotenská cukrovka, která po graviditě

odezní) je HbA_{1c} méně spolehlivým ukazatelem kompenzace cukrovky. Zejména při anémii z nedostatku železa, která je v těhotenství častá, mohou být hodnoty glykovaného hemoglobinu falešně vyšší. Zvýšený HbA_{1c} však může odhalit nedodržování léčebného režimu v situaci, kdy kontrolní hodnoty glykemie vycházejí v normě.



MUDr. Monika Kamarytová

ROCHE s.r.o., Diagnostics Division
Kontakt: monika.kamarytova@roche.com

V diagnostické divizi společnosti Roche působí jako Medical and Scientific Affairs Manager. V současné době mezi její nejoblíbenější koníčky patří ticho, hory, malování a hra „Two Dots“.

LITERATURA

1. *Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu. Česká diabetologická společnost ČLS JEP 2020.*
2. *Gestační diabetes mellitus. Doporučený postup screeningu, gynekologické, perinatologické, diabetologické a neonatologické péče 2017. Konsenzuální stanovisko České gynekologické a porodnické společnosti, České diabetologické společnosti a České neonatologické společnosti ČLS JEP.*
3. *Mosca et al.: Global standardization of HbA_{1c} measurement: the position of the IFCC Working Group. Clin Chem Lab Med 2007;45(8): 1077–1080.*
4. *Doporučení NGSP. Dostupné na: <http://www.ngsp.org>*
5. *EurA1c: The European HbA_{1c} Trial to investigate the performance of HbA_{1c} assays in 2166 laboratories across 17 countries and 24 manufacturers by use of the IFCC model for quality targets. Clin Chem 2018, 64/8:1183–1192.*