

# Docelowa wartość HbA<sub>1c</sub> – indywidualizacja celów terapeutycznych w cukrzycy



prof. dr hab. med. Janusz Gumprecht  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,  
Diabetologii i Nefrologii ŚUM, Zabrze

W roku 1960 Rahbar i wsp. zidentyfikowali w grupie osób chorujących na cukrzycę obecność „niezwykłej hemoglobiny” – hemoglobiny glikowanej A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>), która w latach 80. wprowadzona została do powszechnego stosowania w praktyce klinicznej i wkrótce uznana za podstawowy parametr wykorzystywany w monitorowaniu leczenia cukrzycy.<sup>1,2</sup>

Współcześnie wartość HbA<sub>1c</sub> jest nadal najczęściej stosowanym wskaźnikiem służącym do oceny długoterminowej kontroli glike-

mii, na podstawie którego określa się docelowe wartości wyrównania metabolicznego chorych na cukrzycę.<sup>3</sup>

Dostępne badania, zarówno obserwacyjne, jak i interwencyjne, wskazują na istnienie ścisłego związku pomiędzy nasileniem i czasem trwania hiperglikemii a przewlekłymi powikłaniami naczyniowymi, zwłaszcza o typie mikroangiopatii.<sup>4-8</sup> Określając cele terapii w leczeniu cukrzycy, należy jednak pamiętać, że istotą właściwego postępowania jest dążenie do osiągnięcia wszystkich wartości docelowych dotyczących, poza gospodarką węglowodanową, także gospodarki lipidowej oraz ciśnienia tętniczego.

W celu udowodnienia korzystnego wpływu intensywnego leczenia hipoglikemizującego na redukcję zdarzeń sercowo-naczyniowych wśród osób chorujących na cukrzycę typu 2 zaprojektowano i przeprowadzono w ostatnim czasie kolejne duże randomizowane badania kliniczne: ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease-Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation) oraz VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial), w których nie udało się jednak wykazać redukcji ryzyka powikłań ma-

kronaczyniowych w grupie chorych intensywnie leczonych hipoglikemizująco. Co więcej, w badaniu ACCORD ujawniono większą śmiertelność w grupie osób leczonych intensywnie. Przyczyna tego zjawiska pozostaje nadal niewyjaśniona, jednak wyniki powyższych badań wpłynęły na nowelizację obowiązujących wytycznych dotyczących celów terapeutycznych leczenia cukrzycy typu 2.<sup>3,9,10,11,13</sup> Uznano, iż wymagają one daleko większej indywidualizacji niż dotychczas. Każdorazowo należy uwzględnić stopień ryzyka hipoglikemii, edukacji chorego oraz relację korzyści i ryzyka wynikających z uzyskania zakładanego celu. W niektórych sytuacjach, takich jak obecność zaawansowanych powikłań naczyniowych czy też w przypadku osób w starszym wieku, cele terapii należy osiągać stopniowo, w ciągu dłuższego czasu.

### Docelowe wartości HbA<sub>1c</sub>

W celu zmniejszenia ryzyka powikłań mikronaczyniowych i neuropatii docelowa wartość HbA<sub>1c</sub> powinna być niższa niż 7% wśród osób chorych na cukrzycę zarówno typu 1, jak i typu 2.

Jednocześnie pomimo braku znamiennych korzyści z intensywnego leczenia hipoglikemizującego w badaniach ACCORD, ADVANCE i VADT w odniesieniu do makroangiopatii u większości chorych na cukrzycę należy dążyć do wartości HbA<sub>1c</sub> niższych niż 7%, gdyż jak wykazała długookresowa obserwacja chorych pochodzących z badań DDCT i UKPDS, dążenie do wartości bliskich 7% we wczesnym okresie po rozpoznaniu choroby wiąże się z redukcją ryzyka makroangiopatii w późniejszym okresie choroby. W świetle tych doniesień cel, jakim jest uzyskanie HbA<sub>1c</sub> poniżej 7%, wydaje się więc rozsądny.

Niemniej jednak w przypadku chorych na cukrzycę z epizodami ciężkich hipoglikemii w wywiadzie, ograniczonym oczekiwanym czasem przeżycia, zaawansowaną mikro- i makroangiopatią, istotnymi chorobami towarzyszącymi oraz u osób z długim czasem trwania choroby, u których mimo właściwej edukacji, prowadzenia samokontroli i stosowania wielu leków hipoglikemizujących, włącznie z insuliną, optymalna kontrola glikemii jest trudna

do osiągnięcia, a indywidualne cele leczenia mogą być mniej wymagające.

Polskie Towarzystwo Diabetologiczne oprócz dążenia do wartości HbA<sub>1c</sub> ≤ 7% w grupach chorych na cukrzycę wymienionych powyżej zaleca dążenie do wartości HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5% w grupie osób z cukrzycą typu 1, z krótko trwającą cukrzycą typu 2 oraz u dzieci i młodzieży, a także do wartości HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,1% w przypadku kobiet ciężarnych.<sup>13</sup>

W przeciwieństwie do młodszych grup wiekowych intensywność dążenia do docelowych wartości glikemii u osób starszych powinna być dostosowana nie tylko do wieku metrykalnego, który nie zawsze odpowiada biologicznemu, lecz przede wszystkim do aktualnego stanu klinicznego, sprawności intelektualnej i fizycznej, obecności i nasilenia chorób towarzyszących, poziomu funkcjonowania społecznego, a także przewidywanego 10-letniego okresu przeżycia. W tej grupie chorych za docelową przyjęto wartość HbA<sub>1c</sub> < 7%. Podobnie jak w młodszych grupach pacjentów także w tym przypadku zalecane jest prowadzenie badań w kierunku obecności powikłań cukrzycy, zapobieganie ich progresji i stosowanie odpowiedniego leczenia.<sup>13</sup> Wskazane jest ponadto uwzględnianie w postępowaniu leczniczym preferencji samego pacjenta, co zwiększałoby jednocześnie szansę na przestrzeganie przez niego ustalonych zaleceń. Racjonalizacja terapii w tej grupie pacjentów jest niezwykle istotnym elementem postępowania lekarskiego, gdyż prawidłowa ocena korzyści i strat wynikających z bardziej lub mniej liberalnego modelu leczenia hipoglikemizującego dostosowanego do wieku biologicznego i chorób współistniejących pozwoli już na początku terapii wyeliminować potencjalny jatrogenny wpływ zbyt intensywnego leczenia, który niejednokrotnie bezpowrotnie zniechęca pacjentów do przestrzegania zaleceń lekarskich.

Główne wnioski płynące z dostępnych badań nie prowadzą zatem do radykalnych zmian w schemacie leczenia cukrzycy, lecz wskazują raczej na konieczność wyznaczania indywidualnych celów terapeutycznych – od fascynacji wystandaryzowanymi celami zaczynamy wracać do indywidualnego traktowania każdego pacjenta.

#### Piśmiennictwo:

- Rahbar S, Blumenfeld O, Ranney HM. Studies of an unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1969;36(5):838-843.
- Gonen B, Rochman H, Rubenstein A, Tanega S, Horwitz D. Haemoglobin A1c: An indicator of the metabolic control of diabetic patients. *The Lancet* 1977;(310):734-737.
- Standards of medical care in diabetes 2009. *Diabetes Care* 2009;32(Supplement 1):S13-S61.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329(14):977-986.
- UK prospective diabetes study (UKPDS) group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet* 1998;352(9131):837-853.
- Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *UK prospective diabetes study (ukpds) group.* *Lancet* 1998;352(9131):854-865.
- Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: A randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995;28(2):103-117.
- The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005;353(25):2643-2653.
- The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358(24):2545-2559.
- The ADVANCE collaborative group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358(24):2560-2572.
- Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360(2):129-139.
- Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: Implications of the accord, advance, and va diabetes trials. *Diabetes Care* 2009;32(1):187-192.
- Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. *Diabetologia Praktyczna* 2009;10(supl. A):A1-A37.