

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c pakuotę (-es)
08056668190	Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 (500 tyrimų)	Sistemos-ID 2066 001
08445699190	Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 (200 tyrimų)	Sistemos-ID 2066 002
Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos:		
04528417190	Calibrator f.a.s. HbA1c (3 x 2 mL)	Kodas 20674
05479207190	PreciControl HbA1c norm (4 x 1 mL)	Kodai 20001-20004
05912504190	PreciControl HbA1c path (4 x 1 mL)	Kodai 20011-20014
08463107190	A1CD (Hemolyzing Reagent) (50 mL)	Sistemos-ID 2069 001
08463093190	SCCS (Special Cell Cleaning Solution) (50 mL)	Sistemos-ID 2905 001
11488457122	HbA1c Hemolyzing Reagent, skirtas Tina-quant HbA1c (1000 mL)	Tik pritaikymui hemolizatai

## Lietuvių

## Sistemos informacija

Pritaikymas visam kraujui - standartizuotas remiantis IFCC, atsekamas pagal DCCT/NGSP

HBW3:	ACN 20660	Hemoglobinas (Hb)
A1W3:	ACN 20661	Hemoglobinas A1c (HbA1c)
RWD3:	ACN 20662	Ratio % HbA1c (acc. to DCCT/NGSP)
RIW3:	ACN 20667	Santykis mmol/mol HbA1c (pagal IFCC)
A1CD:	ACN 20690	Hemolizuojantis reagentas

Pritaikymas hemolizatai - standartizuotas remiantis IFCC, atsekamas pagal DCCT/NGSP

HBH3:	ACN 20663	Hemoglobinas (Hb)
A1H3:	ACN 20664	Hemoglobinas A1c (HbA1c)
RHD3:	ACN 20665	Ratio % HbA1c (acc. to DCCT/NGSP)
RIH3:	ACN 20666	Santykis mmol/mol HbA1c (pagal IFCC)
A1CD:	ACN 20690	Hemolizuojantis reagentas

## Paskirtis

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas hemoglobino A1c koncentracijos mmol/mol (IFCC) ir % hemoglobino A1c (DCCT/NGSP) nustatymui visame kraujyje ar hemolizate, naudojant Roche/Hitachi **cobas c** sistemas. HbA1c koncentracijos nustatymas yra naudingas ilgalaikiai pacientų, sergančių cukriniu diabetu, gliukozės kontrolės stebėsenai. Šis tyrimas taip pat skirtas naudoti kaip pagalbinė diabeto diagnostikos priemonė ir pacientų, kurie turi diabeto išsivystymo riziką, identifikacijai.

Santrauka<sup>1,2,3,4,5,6,7,8</sup>

Hemoglobinas (Hb) yra raudonos spalvos baltymas, randamas eritrocituose, ir susidedantis iš keturių baltymo subvienetų, kurių kiekvienas turi hemo grupę. Pagrindinė jo funkcija yra deguonies ir anglies dvideginio pernaša kraujyje. Kiekviena Hb molekulė gali prisijungti keturias deguonies molekules. Hb susideda iš įvairių subfrakcijų ir derivatų. Šiai heterogeninei hemoglobino grupei priklauso ir HbA1c, kuris yra vienas iš gliukotų hemoglobino, subfrakcijos, susidaranti prieš Hb molekules prisijungiant įvairiems angliavandeniams. HbA1c susidaro dviejų žingsnių nefermentinėje reakcijoje, kurios metu gliukozė reaguoja su normalaus suaugusiųjų Hb (HbA) β-grandinės N-galo amino grupe. Pirmas žingsnis yra grįžtamas, jo metu susidaro labilus HbA1c. Šis antros reakcijos metu yra pertvarkomas ir susidaro stabilus HbA1c.

HbA, paversto į stabilų HbA1c, santykinis kiekis eritrocituose didėja, didėjant vidutinei gliukozės koncentracijai kraujyje. Virtimas į stabilų HbA1c yra ribotas dėl to, kad eritrocitų gyvenimo trukmė yra maždaug nuo 100 iki 120 dienų. Taigi HbA1c atspindi vidutinę pastarųjų 2 ar 3 mėnesių kraujo gliukozės koncentraciją. Todėl HbA1c yra tinkamas ilgalaikiai pacientų, sergančių cukriniu diabetu, gliukozės kontrolės stebėsenai. Gliukozės koncentracija, esanti arčiau tyrimo laiko, turi didesnę poveikį HbA1c koncentracijai.<sup>1</sup>

Apytikslis ryšys tarp HbA1c ir vidutinių kraujo gliukozės reikšmių per 2 ar 3 mėnesius buvo ištirtas keliuose tyrimuose. Nesename tyrimo gauta tokia koreliacija:

## IFCC standartizacija (perskaičiuota pagal 8 nuorodą)

Apskaičiuota vidutinė gliukozės koncentracija [mmol/L] =  $0.146 \times \text{HbA1c (mmol/mol)} + 0.834$   
arba  
Apskaičiuota vidutinė gliukozės koncentracija [mg/dL] =  $2.64 \times \text{HbA1c (mmol/mol)} + 15.03$

Standartizacija pagal DCCT/NGSP<sup>7</sup>

Apskaičiuota vidutinė gliukozės koncentracija [mmol/L] =  $1.59 \times \text{HbA1c (\%)} - 2.59$   
arba  
Apskaičiuota vidutinė gliukozės koncentracija [mg/dL] =  $28.7 \times \text{HbA1c (\%)} - 46.7$

Diabeto komplikacijų, tokių kaip diabetinės nefropatijos ar retinopatijos, rizika didėja kartu su prasta metaboline kontrole. Taigi remiantis jo, kaip vidutinės kraujo gliukozės koncentracijos, indikatoriaus, funkcija, HbA1c prognozuoja diabetinių komplikacijų išsivystymą pacientams, sergantiems cukriniu diabetu.<sup>3,4</sup>

Ilgalaikiai gliukemijos kontrolės stebėsenai dažniausiai užtenka tyrimo kas 3 ar 4 mėnesius. Tam tikrose klinikinėse situacijose, tokiose kaip gestacinis diabetas ar dideli gydymo pokyčiai, gali būti naudinga tirti intervalais HbA1c nuo 2 iki 4 savaitių.<sup>6</sup>

Tyrimo principas<sup>9,10,11</sup>

Šio metodo metu, kaip hemolizuojančio reagento detergentas, skirtas pašalinti sąveiką su leukocitais (TTAB nelizuoja leukocitų), naudojamas TTAB\*. Mėginio paruošimas, pašalinant labilų HbA1c, nėra reikalingas.

Šiuo tyrimu tiriami visi hemoglobino variantai, kurių β-grandinės N-galas yra gliukotas ir kurių antikūnų atpažįstami regionai yra identiški HbA1c. Taigi šiuo tyrimu gali būti nustatyta pacientų su uremija ar dažniausiomis hemoglobinopatijomis (HbAS, HbAC, HbAE, HbAD) metabolinė būklė.<sup>12,13,14</sup>

\*Tetradeciltrimetilamonio bromidas

## Hemoglobinas A1c

Šis HbA1c tyrimas yra pagrįstas turbidimetinės inhibicijos imunologiniu tyrimu (angl. turbidimetric inhibition immunoassay, TINIA), skirtu hemolizuotam visam kraujui.

- Mėginio ir R1 (biferis/antikūnas) pridėjimas  
Glikohemoglobinas (HbA1c) esantis mėginyje reaguoja su anti-HbA1c antikūnais, sudarydamas tirpų antigeno-antikūno kompleksą. Kadangi ant HbA1c molekules yra tik viena specifinė HbA1c antikūno vieta, netirpių kompleksų susidarymas nevyksta.
- R2 (biferis/polihaptenas) pridėjimas ir reakcijos pradžia:  
Polihaptenai reaguoja su pertekliniais anti-HbA1c antikūnais, sudarydami netirpių antikūno-polihapteno kompleksą, kuris gali būti išmatuotas turbidimetriškai.

**Hemoglobinas**

Hemolizuotame mėginyje atpalaiduotas hemoglobinas yra verčiamas į derivatą, turintį būdingą absorbcijos spektrą, kuris išmatuojamas biochromatiškai, anksčiau aprašytos imunologinės reakcijos preinkubacinės fazės (mėginys + R1) metu. Todėl nėra reikalingas atskiras Hb reagentas.

Galutinis rezultatas yra išreiškiamas mmol/mol HbA1c arba % HbA1c ir yra šitaip apskaičiuojamas iš HbA1c/Hb santykio:

**Protokolas 1 (mmol/mol HbA1c pagal IFCC):**

$$\text{HbA1c (mmol/mol)} = (\text{HbA1c/Hb}) \times 1000$$
**Protokolas 2 (% HbA1c pagal DCCT/NGSP):**

$$\text{HbA1c (\%)} = (\text{HbA1c/Hb}) \times 91.5 + 2.15$$
**Reagentai - darbiniai tirpalai****R1 Antikūnų reagentas**

MES buferis: 0.025 mol/L; TRIS buferis: 0.015 mol/L, pH 6.2;  
HbA1c antikūnai (avies serumas):  $\geq 0.5$  mg/mL; detergentai;  
stabilizatoriai; konservantas

**R3 Polihapteno reagentas**

MES buferis: 0.025 mol/L; TRIS buferis: 0.015 mol/L, pH 6.2;  
HbA1c polihaptenas:  $\geq 8$  µg/mL; detergentas; stabilizatoriai;  
konservantas

R1 yra B pozicijoje, o R3 yra C pozicijoje.

**Atsargumo priemonės ir įspėjimai**

Skirtas naudoti in vitro diagnostikai sveikatos priežiūros specialistams. Laikykites įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Infekcinės ir mikrobiologinės atliekos:

Įspėjimas: su atliekomis dirbkite kaip su potencialiai biologiškai pavojingomis medžiagomis. Atliekas šalinkite pagal priimtas laboratorijos instrukcijas ir procedūras.

Pavojus aplinkai:

Laikykites visų galiojančių vietinių šalinimo reglamentų, kad pasirinktumėte saugų šalinimą.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Šiame rinkinyje yra komponentų, kurie pagal reglamentą (EB) Nr. 2008/1272 skirstomi į šias klases:



Įspėjimas

H317 Gali sukelti alerginę odos reakciją.

**Prevenција:**

P261 Stengtis neįkvėpti dulkių/dūmų/dujų/rūko/garų/aerolio.

P272 Užterštų darbo drabužių negalima išnešti iš darbo vietos.

P280 Mūvėti apsaugines pirštines.

**Veiksmai, kurių reikia imtis:**

P333 + P313 Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją.

P362 + P364 Nusivilkite užterštus drabužius ir išskalbti prieš vėl apsivelkant.

**Šalinimas:**

P501 Turinį/talpyklę išpilti (išmesti) į patvirtintą atliekų šalinimo įmonę.

Produktų saugumo žymėjimas parengtas vadovaujantis ES GHS gairėmis.

Kontaktinis telefonas: visos šalys: +49-621-7590

**Reagentų paruošimas**

Paruoštas naudojimui

**Laikymo sąlygos ir stabilumas**

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje: Žr. galiojimo datą ant **cobas c** pakuotės etiketės.

Naudojamo ir šaldomo analizatoriuje: 4 savaitės

Reagentų negalima užšaldyti. Jeigu įtariama, kad kasetė buvo užšaldyta, rekomenduojama atlikti kontrolinius kasetės tyrimus.

**Mėginių surinkimas ir paruošimas**

Mėginių surinkimui ir paruošimui naudokite tik tinkamus mėgintuvėlius ar surinkimo talpyklas.

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai. Antikoaguliuoti veniniai, kapiliariniai kraujas arba hemolizatas.

Vieninteliai tinkami antikoagulantai yra Li-heparinas, K<sub>2</sub>-EDTA, K<sub>3</sub>-EDTA, fluorido/Na<sub>2</sub>-EDTA, Na-heparinas ir fluorido/kalio oksalatas.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykites mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Daugiau informacijos apie galimas sąveikas su mėginiais ieškokite apribojimų ir poveikių skiltyje.

Stabilumas: 3 dienos 15-25 °C temperatūroje  
7 dienos 2-8 °C temperatūroje  
6 mėnesiai (-15)-(-25) °C temperatūroje

Užšaldyti tik vieną kartą. Po atšildymo mėginį gerai sumaišykite.

**Hemolizato paruošimas, naudojant pritaikymą hemolizatu****Rankinis hemolizato paruošimas:**

1. Leiskite kraujo mėginiui ir Hemolyzing Reagent, skirtam Tina-quant HbA1c (Kat. Nr. 11488457122), prieš naudojimą įgauti kambario temperatūrą.
2. Kad užtikrintumėte homogenišką eritrocitų susimaišymą, prieš lašindami pipete vidutiniškai sumaišykite mėginį. Venkite putų susidarymo.
3. Atskieskite mėginį su Hemolyzing Reagent, skirtu Tina-quant HbA1c, santykiu 1:101 (1+100), naudodami vieną iš šių lašinimo schemų.

Lašinimas į mėgintuvėlius:

Hemolyzing Reagent, skirtas Tina-quant HbA1c: **500 µL**

Mėginys (paciento arba kontrolinis): **5 µL**

arba

Hemolyzing Reagent, skirtas Tina-quant HbA1c: **1000 µL**

Mėginys (paciento arba kontrolinis): **10 µL**

arba

Hemolyzing Reagent, skirtas Tina-quant HbA1c: **2000 µL**

Mėginys (paciento arba kontrolinis): **20 µL**

4. Sumaišykite naudodami vibracinį maišytuvą ar lengvais sukamaisiais judesiais.
5. Hemolizatas gali būti naudojamas po to, kai tirpalas pakeičia spalvą iš raudonos į rusvai-žalią (apytiksliai 1-2 min.).

Hemolizato stabilumas: 4 valandos 15-25 °C temperatūroje  
24 valandos 2-8 °C temperatūroje  
6 mėnesiai (-15)-(-25) °C temperatūroje

**Pateiktos medžiagos**

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

**Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos**

Skaitykite skyriuje „Užsakymo informacija“

Bendra laboratorijos įranga

**Tyrimas**

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Pritaikymų nepatvirtintų Roche veikimas nėra užtikrintas ir turi būti apibrėžtas vartotojo.

**Viso kraujo pritaikymas, skirtas Hb (HBW3) ir HbA1c (A1W3)****Tyrimo apibūdinimas Hb (HBW3)**

Pranešimo laikas 10 min  
Bangos ilgis (sub/pagrindinis) 660/376 nm

Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H <sub>2</sub> O)		
R1	76 µL	-	
R3	15 µL		
Mėginių tūriai	Mėginys	Mėginio skiedimas	
		Mėginys	Skiediklis (Hemolizuojantis reagentas)
Normalus	3.2 µL	1.3 µL	130 µL
Sumažintas	3.2 µL	1.3 µL	130 µL
Padidintas	3.2 µL	1.3 µL	130 µL

**Tyrimo apibūdinimas HbA1c (A1W3)**

Pranešimo laikas 10 min  
Bangos ilgis (sub/pagrindinis) 660/340 nm

Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H <sub>2</sub> O)		
R1	76 µL	-	
R3	15 µL		
Mėginių tūriai	Mėginys	Mėginio skiedimas	
		Mėginys	Skiediklis (Hemolizuojantis reagentas)
Normalus	3.2 µL	1.3 µL	130 µL
Sumažintas	3.2 µL	1.3 µL	130 µL
Padidintas	3.2 µL	1.3 µL	130 µL

**Santykio, skirto mmol/mol HbA1c ir % HbA1c, apskaičiavimas****Protokolas 1 (mmol/mol HbA1c pagal IFCC):**

Sutrumpintas santykio pavadinimas	RWI3 (20667)
Lygtis	$(A1W3/HBW3) \times 1000$
Vienetas	mmol/mol

**Protokolas 2 (% HbA1c pagal DCCT/NGSP):**

Sutrumpintas santykio pavadinimas	RWD3 (20662)
Lygtis	$(A1W3/HBW3) \times 91.5 + 2.15$
Vienetas	%

Protokolai yra iš anksto įdiegti į pritaikymus (ACNs 20667 ir 20662). Rekomenduojama pranešti % HbA1c reikšmes (DCCT/NGSP) su viena reikšme po kablelio, o mmol/mol HbA1c reikšmes (IFCC) be reikšmių po kablelio.

**Pritaikymas hemolizatui, skirtas Hb (HBH3) ir HbA1c (A1H3)****Tyrimo apibūdinimas Hb (HBH3)**

Pranešimo laikas 10 min  
Bangos ilgis (sub/pagrindinis) 660/376 nm

Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H <sub>2</sub> O)		
R1	76 µL	-	
R3	15 µL		
Mėginių tūriai	Mėginys	Mėginio skiedimas	
		Mėginys	Skiediklis (Hemolizuojantis reagentas)
Normalus	3.2 µL	-	-
Sumažintas	3.2 µL	-	-
Padidintas	3.2 µL	-	-

**Tyrimo apibūdinimas HbA1c (A1H3)**

Pranešimo laikas 10 min  
Bangos ilgis (sub/pagrindinis) 660/340 nm

Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H <sub>2</sub> O)		
R1	76 µL	-	
R3	15 µL		
Mėginių tūriai	Mėginys	Mėginio skiedimas	
		Mėginys	Skiediklis (Hemolizuojantis reagentas)
Normalus	3.2 µL	-	-
Sumažintas	3.2 µL	-	-
Padidintas	3.2 µL	-	-

**Santykio apibūdinimas, skirtas HbA1c (mmol/mol (IFCC) arba % (DCCT/NGSP)) apskaičiavimui****Protokolas 1 (mmol/mol HbA1c pagal IFCC):**

Sutrumpintas santykio pavadinimas	RHI3 (20666)
Lygtis	$(A1H3/HBH3) \times 1000$
Vienetas	mmol/mol

**Protokolas 2 (% HbA1c pagal DCCT/NGSP):**

Sutrumpintas santykio pavadinimas	RHD3 (20665)
Lygtis	$(A1H3/HBH3) \times 91.5 + 2.15$
Vienetas	%

Protokolai yra iš anksto įdiegti į pritaikymus (ACNs 20666 ir 20665). Rekomenduojama pranešti % HbA1c reikšmes (DCCT/NGSP) su viena reikšme po kablelio, o mmol/mol HbA1c reikšmes (IFCC) be reikšmių po kablelio.

Daugiau informacijos apie tyrimo apibūdinimus ieškokite atitinkamo analizatoriaus ir tyrimo pritaikymo parametrų nustatymų lange.

**Pritaikymo visam kraujui ir hemolizatui kalibravimas**

Hb	
Kalibratoriai	S1-S2: C.f.a.s. HbA1c
Kalibravimo režimas	Tiesinis
HbA1c	

Kalibratoriai	S1-S6: C.f.a.s. HbA1c
Kalibravimo režimas	Netiesinis
Kalibravimo dažnis	Hb: 2-taškų kalibravimas rekomenduojamas: HbA1c: pilnas kalibravimas yra rekomenduojamas <ul style="list-style-type: none"> <li>po 29 dienų laikymo laiko</li> <li>po reagentų partijos pakeitimo</li> <li>kaip reikalaujama remiantis kokybės kontrolės procedūromis</li> </ul>

Kalibravimo intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

Visada šiuos tyrimus kalibruokite lygiagrečiai (Hb ir HbA1c).

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal patvirtintą IFCC pamatinį metodą, skirtą žmogaus kraujo HbA1c<sup>15,16</sup> ir gali būti skaičiavimais konvertuotas į rezultatus, atsekamus pagal DCCT/NGSP.

#### **Pastaba, skirta pritaikymui visam kraujui ir hemolizatu**

C.f.a.s. HbA1c kalibratoriaus reikšmės yra suderintos su reagentų partija. Tikslios kalibratoriaus reikšmės, skirtos kiekvienai C.f.a.s. HbA1c kalibratoriaus partijos ir Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 reagento partijos pritaikymui ir kombinacijai tikslios kalibratoriaus reikšmės, yra pateikiamos atitinkamame elektroniškai prieinamame reikšmių lapelyje. Partijai specifinės kalibratoriaus reikšmės yra automatiškai susietos su teisinga reagentų partija per analizatoriaus programinę įrangą.

**cobas c** pack A1CD (Hemolyzing Reagent, 50 mL), Kat. Nr. 08463107190, turi būti analizatoriuje, kitaip kalibravimas negali būti atliktas.

#### **Pritaikymo visam kraujui ir hemolizatu kokybės kontrolė**

Kokybės kontrolei, naudokite medžiagas išvardintas „Užsakymo informacija“ skyriuje. Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Kontrolės intervalai ir jų ribos turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Rekomenduojama visada atlikti kokybės kontrolę po partijos kalibravimo ir toliau mažiausiai kas 4 savaites. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

#### **Pritaikymo visam kraujui ir hemolizatu skaičiavimas**

*Hb, HbA1c*

**cobas c** sistemos automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės aktyvumą mmol/L (g/dL).

Perskaičiavimo daugiklis: mmol/L  $\times$  1.61 = g/dL

*HbA1c* santykio apskaičiavimas

Apie mmol/mol HbA1c reikšmės (IFCC) ir procentinės HbA1c reikšmės (DCCT/NGSP) apskaičiavimą skaitykite šio pakuotės lapelio **Tyrimo principas** ir **Santykio, skirto mmol/mol HbA1c ir % HbA1c skaičiavimui, apibūdinimas** skyriuose.

#### **Apribojimai - poveikiai**<sup>12,13,17,18,19,20,21,22,23,24</sup>

1. Diagnozuojant, mmol/mol HbA1c reikšmės (IFCC) ir % HbA1c reikšmės (DCCT/NGSP) turėtų būti naudojamos kartu su kitų diagnostinių procedūrų ir klinikinio įvertinimo informacija.
2. Tyrimas yra sukurtas tik tiksliai ir glaudžiam mmol/mol HbA1c (IFCC) bei % HbA1c (DCCT/NGSP) matavimui. Atskiri bendro Hb ir HbA1c koncentracijos rezultatai neturėtų būti pranešami.
3. Iš principo, pacientų su Hb variantais HbA1c rezultatai turėtų būti interpretuojami atsargiai. Nenormalūs hemoglobina gali paveikti eritrocitų gyvenimo pusperiodį ar glikavimo in vivo greitį. Tokiais atvejais net analitiškai teisingi rezultatai neatspindi tokio paciento glikemijos kontrolės lygio, kokio būtų tikimasi pacientams su normaliu hemoglobinu.<sup>22</sup> Kai įtariama, kad koreliaciją tarp HbA1c ir glikemijos kontrolės veikia Hb variantai (pvz.: HbSS, HbCC arba HbSC), HbA1c reikšmė neturi būti naudojama diagnozuojant cukrinį diabetą.

4. Bet kokia sutrumpėjusio eritrocitų gyvavimo laiko ar vidutinio eritrocitų amžiaus sumažėjimo priežastis sumažins eritrocitų sąveiką su gliukoze, taigi sumažės ir mmol/mol HbA1c reikšmės (IFCC) ir % HbA1c reikšmės (DCCT/NGSP), nors kraujo gliukozės koncentracijos vidurkis per laiką gali būti padidėjęs. Sutrumpėjusio eritrocitų išgyvenimo priežastimis gali būti hemolitinė anemija ar kita hemolitinė liga, homozigotinė pjautuvinė anemija, nėštumas, nesenos žymos ar lėtinis kraujo netekimas ir kt. Lygiai taip pat neseni kraujo perpylimai gali pakeisti mmol/mol HbA1c reikšmes (IFCC) ir % HbA1c reikšmes (DCCT/NGSP). Pacientų su šiomis būklėmis HbA1c rezultatus reikėtų vertinti atsargiai. Esant tokioms būklėms, HbA1c neturi būti naudojamas cukrinio diabeto diagnostikai.
5. Tyrimas neaptinka gliukoto HbF, kadangi jis neturi gliukotos  $\beta$ -gradinės, charakterizuojančios HbA1c. Tačiau HbF yra matuojamas bendro Hb tyrime ir dėl to mėginiai, turintys didelius kiekius HbF (> 7 %), gali sąlygoti mažesnes nei tikėtasi mmol/mol HbA1c reikšmes (IFCC) ir % HbA1c reikšmes (DCCT/NGSP).<sup>13,24</sup>
6. mmol/mol HbA1c reikšmės (IFCC) ir % HbA1c reikšmės (DCCT/NGSP) netinka gestacinio diabeto diagnostikai.<sup>25</sup>
7. Labai retais atvejais besivystančio 1 tipo diabeto atvejais, HbA1c reikšmių didėjimas gali atsilikti nuo ūmaus gliukozės koncentracijos didėjimo. Tokiais atvejais cukrinis diabetas turi būti diagnozuojamas remiantis gliukozės koncentracija plazmoje ir/ar tipiškais klinikiniais simptomais.<sup>25</sup>

Kriterijus: reikšmės suradimas  $\pm$  7 % pradinės reikšmės ribose.

Gelta:<sup>21</sup> Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 60 konjuguotam ir nekonjuguotam bilirubinui (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 1026  $\mu$ mol/L arba 60 mg/dL).

Lipemija (Intralipidai):<sup>21</sup> Jokio reikšmingo poveikio intralipidų koncentracijai esant iki 600 mg/dL. Tarp trigliceridų koncentracijos ir turbiditumo koreliacija yra silpna.

Glikemija: Jokio reikšmingo gliukozės poveikio koncentracijai esant iki 55.5 mmol/L (1000 mg/dL). Nebūtina naudoti nevalgiusių pacientų mėginių.

Reumatinis faktorius: Jokio reikšmingo reumatinio faktoriaus poveikio, kai jo koncentracija siekia iki 750 TV/mL.

Vaistai: Nebuvo nustatyta jokio poveikio naudojant įprastų vaistų rinkinius terapinėmis koncentracijomis.<sup>26,27</sup>

Kita: Nebuvo nustatyta jokių kryžminių reakcijų su HbA0, HbA1a, HbA1b, acetilintu hemoglobinu, karbamilintu hemoglobinu, gliukotu albuminu ir labiliu HbA1c, naudojant šio rinkinio anti-HbA1c antikūnus.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

Specialus plovimas naudojant Special Cell Cleaning Solution yra automatiškai atliekamas kas penkis kiuvetės naudojimus. Todėl **cobas c** pack SCCS (Special Cell Cleaning Solution) (50 mL), Kat. Nr. 08463093190, turi būti analizatoriuje, kitaip plovimas negali būti atliktas.

#### **REIKALINGI VEIKSMAI**

**Speciali plovimo programa:** Specialių plovimo žingsnių naudojimas yra būtinas, kai **cobas c** sistemose kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Visa specialaus plovimo programa, skirta pernešimui išvengti, yra prieinama per **cobas** link. Naujausias pernašos išvengimo sąrašas pateikiamas kartu su NaOH/SMS/SCCS metodų lapais. Išsamesnių instrukcijų ieškokite naudotojo vadove.

#### **Apribojimai ir reikšmių ribos**

##### **Tyrimo intervalas**

Hemoglobinas: 2.48-24.8 mmol/L

HbA1c: 0.186-1.61 mmol/L

Tai, esant tipinei 8.2 mmol/L hemoglobino koncentracijai, atitinka 23-196 mmol/mol HbA1c (IFCC) ir 4.2-20.1 % HbA1c (DCCT/NGSP) matavimo intervalą.

Retais „>Test“ įspėjimų atvejais, kurie gali atsirasti naudojant pritaikymą visam kraujui, iš naujo sumaišykite viso kraujo mėginį ir pakartokite tyrimą naudodami tuos pačius nustatymus.

Rekomenduojama išjungti automatinio pakartotinio tyrimo funkciją.

**Matavimo reikšmių apatinės ribos**

Tuščioji riba ir nustatymo riba

Hemoglobinas:

Tuščioji riba = 0.31 mmol/L

Nustatymo riba = 0.62 mmol/L

HbA1c:

Tuščioji riba = 0.12 mmol/L

Nustatymo riba = 0.18 mmol/L

Tuščiojo matavimo riba ir nustatymo riba buvo nustatytos atsižvelgiant į CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos  $n \geq 60$  matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Nustatymo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir žemos koncentracijos mėginių standartinių nuokrypį.

Nustatymo riba atitinka mėginio koncentraciją, kuriai esant matavimo rezultato virš tuščiosios ribos tikimybė yra 95 %.

**Tikėtinos reikšmės****Protokolas 1 (mmol/mol HbA1c pagal IFCC):** 29-42 mmol/mol HbA1c<sup>28</sup>**Protokolas 2 (% HbA1c pagal DCCT/NGSP):** 4.8-5.9 % HbA1c<sup>28</sup>

Šis normalių reikšmių intervalas buvo gautas ištyrus 482 gerai apibūdintus sveikus individus, nesergančius cukriniu diabetu. HbA1c koncentracija, viršijanti normalių reikšmių intervalo viršutinę ribą, yra hiperglikemijos per pastaruosius 2-3 mėnesius ar ilgesnį laiką tarpą, indikatorius. Remiantis Amerikos Diabeto Asociacijos rekomendacijomis, reikšmės, viršijančios 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) arba 6.5 % HbA1c (DCCT/NGSP), tinka cukrinio diabeto diagnostikai.<sup>25,29</sup> Pacientai, kurių HbA1c reikšmės yra 39-46 mmol/mol HbA1c (IFCC) arba 5.7-6.4 % HbA1c (DCCT/NGSP) intervale, gali turėti diabeto išsivystymo riziką.<sup>25,29</sup>

HbA1c koncentracija, prastai kontroliuojamo diabeto atveju, gali pasiekti 195 mmol/mol (IFCC) ar 20 % (DCCT/NGSP) ir daugiau. Terapinių priemonių rekomenduojama imtis koncentracijai viršijus 64 mmol/mol HbA1c (IFCC) arba 8 % HbA1c (DCCT/NGSP). Pacientai, sergantys cukriniu diabetu, kurių HbA1c koncentracija yra mažiau 53 mmol/mol (IFCC) ar 7 % (DCCT/NGSP), atitinka Amerikos Diabeto Asociacijos tikslus.<sup>20,19</sup>

HbA1c koncentracija, esanti žemiau nustatytų normalių reikšmių intervalo ribų, gali rodyti nesenus hipoglikemijos epizodus, Hb variantų buvimą ar sutrumpėjusį eritrocitų išgyvenimo laiką.

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

**Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys**

Toliau pateikiami atitinkamų prietaisų tyrimo charakteristikų duomenys. Šie duomenys atitinka pačios analitinės procedūros charakteristikas.

Rezultatai, gauti individualiose laboratorijose gali skirti dėl heterogeniškų tiriamųjų medžiagų, analizatoriaus komponentų dėvėjimosi ir reagentų, naudojamų analizatoriuje, maišymosi.

**Glaudumas**

Glaudumas buvo nustatytas naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, remiantis CLSI (angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP05-A3 reikalavimais, su atkartojamumu ( $n = 84$ ) ir tarpiniu glaudumu (2 lygios dalys per vieną tyrimų seriją, 2 tyrimų serijos per dieną, 21 diena). Tarpinio glaudumo ir atkartojamumo rezultatai buvo gauti (duomenys pagrįsti DCCT/NGSP reikšmėmis) naudojant **cobas c 503** analizatorių.

**Pritaikymas visam kraujui:**

Atkartojamumas	Vidurkis % HbA1c	SN % HbA1c	CV %
PreciControl HbA1c norm	5.54	0.04	0.7
PreciControl HbA1c path	11.3	0.06	0.5
Žmogaus mėginys 1	4.90	0.04	0.9

Žmogaus mėginys 2	6.53	0.03	0.4
Žmogaus mėginys 3	7.29	0.03	0.5
Žmogaus mėginys 4	8.33	0.05	0.5
Žmogaus mėginys 5	12.5	0.06	0.5
Tarpinis glaudumas	Vidurkis % HbA1c	SN % HbA1c	CV %
PreciControl HbA1c norm	5.54	0.06	1.1
PreciControl HbA1c path	11.3	0.09	0.8
Žmogaus mėginys 1	4.89	0.06	1.3
Žmogaus mėginys 2	6.67	0.05	0.7
Žmogaus mėginys 3	7.46	0.05	0.7
Žmogaus mėginys 4	8.33	0.08	0.9
Žmogaus mėginys 5	12.8	0.09	0.7

**Pritaikymas hemolizatu:**

Atkartojamumas	Vidurkis % HbA1c	SN % HbA1c	CV %
PreciControl HbA1c norm	5.57	0.03	0.5
PreciControl HbA1c path	11.1	0.07	0.6
Žmogaus mėginys 1	4.97	0.03	0.5
Žmogaus mėginys 2	6.57	0.03	0.5
Žmogaus mėginys 3	7.26	0.04	0.5
Žmogaus mėginys 4	8.24	0.04	0.5
Žmogaus mėginys 5	12.4	0.06	0.5
Tarpinis glaudumas	Vidurkis % HbA1c	SN % HbA1c	CV %
PreciControl HbA1c norm	5.57	0.10	1.8
PreciControl HbA1c path	11.1	0.14	1.3
Žmogaus mėginys 1	4.98	0.11	2.2
Žmogaus mėginys 2	6.68	0.09	1.3
Žmogaus mėginys 3	7.39	0.09	1.2
Žmogaus mėginys 4	8.41	0.09	1.1
Žmogaus mėginys 5	12.8	0.17	1.3

Duomenys, gauti **cobas c 503** analizatoriuje (-iuose), tinka **cobas c 303** analizatoriui (-iams).

**Metodų palyginimas**

Metodų palyginimo duomenų įvertinimas yra atliktas remiantis ankstesniais NGSP sertifikavimo kriterijais. Pateikiamas vidutinis skirtumas tarp dviejų metodų ir 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas 4-10 % (DCCT/NGSP) ribose. 95 % skirtumų tarp reikšmių, gautų iš individualių mėginių, tiriant abiem metodais, patenka į ribas, apibrėžtas pagal apatinę ir viršutinę 95 % skirtumų pasikliautinius intervalus.

**Pritaikymas visam kraujui:**

Žmogaus kraujo mėginių % HbA1c (DCCT/NGSP) reikšmės, gautos **cobas c 503** analizatoriuje, naudojant Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 reagentą su pritaikymu visam kraujui (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3 reagentą su pritaikymu visam kraujui **cobas c 501** analizatoriuje (x).

Imties dydis ( $n$ ) = 151

Vidutinis skirtumas: -0.050 % HbA1c

Apatinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas -0.274 % HbA1c

Viršutinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas 0.174 % HbA1c

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 4.55 % iki 15.5 % HbA1c (DCCT/NGSP reikšmės).

Žmogaus kraujo mėginių % HbA1c (DCCT/NGSP) reikšmės, gautos **cobas c 503** analizatoriuje, naudojant Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 reagentą su pritaikymu visam kraujui (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 reagentą su pritaikymu visam kraujui **cobas c 513** analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 159

Vidutinis skirtumas: 0.052 % HbA1c

Apatinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas -0.190 % HbA1c

Viršutinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas 0.294 % HbA1c

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 4.77 % iki 16.2 % HbA1c (DCCT/NGSP reikšmės).

Žmogaus kraujo mėginių % HbA1c (DCCT/NGSP) reikšmės, gautos **cobas c 303** analizatoriuje, naudojant Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 reagentą su pritaikymu visam kraujui (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3 reagentą su pritaikymu visam kraujui **cobas c 501** analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 145

Vidutinis skirtumas: -0.023 % HbA1c

Apatinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas -0.371 % HbA1c

Viršutinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas 0.324 % HbA1c

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 4.83 % iki 9.93 % HbA1c (DCCT/NGSP reikšmės).

Žmogaus kraujo mėginių % HbA1c (DCCT/NGSP) reikšmės, gautos **cobas c 303** analizatoriuje, naudojant Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 reagentą su pritaikymu visam kraujui (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 reagentą su pritaikymu visam kraujui **cobas c 503** analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 147

Vidutinis skirtumas: 0.012 % HbA1c

Apatinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas -0.162 % HbA1c

Viršutinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas 0.185 % HbA1c

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 4.67 % iki 9.97 % HbA1c (DCCT/NGSP reikšmės).

#### **Pritaikymas hemolizatai:**

Žmogaus kraujo mėginių % HbA1c (DCCT/NGSP) reikšmės, gautos **cobas c 503** analizatoriuje, naudojant Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 reagentą su pritaikymu hemolizatai (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3 reagentą su pritaikymu hemolizatai **cobas c 501** analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 157

Vidutinis skirtumas: 0.037 % HbA1c

Apatinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas -0.311 % HbA1c

Viršutinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas 0.385 % HbA1c

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 4.38 % iki 15.3 % HbA1c (DCCT/NGSP reikšmės).

Žmogaus kraujo mėginių % HbA1c (DCCT/NGSP) reikšmės, gautos **cobas c 503** analizatoriuje, naudojant Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 reagentą su pritaikymu hemolizatai (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 reagentą su pritaikymu hemolizatai **cobas c 513** analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 160

Vidutinis skirtumas: 0.083 % HbA1c

Apatinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas -0.038 % HbA1c

Viršutinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas 0.203 % HbA1c

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 4.72 % iki 15.8 % HbA1c (DCCT/NGSP reikšmės).

Žmogaus kraujo mėginių % HbA1c (DCCT/NGSP) reikšmės, gautos **cobas c 303** analizatoriuje, naudojant Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 reagentą su pritaikymu hemolizatai (y), buvo palygintos su

reikšmėmis, gautomis naudojant Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3 reagentą su pritaikymu hemolizatai **cobas c 501** analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 148

Vidutinis skirtumas: 0.161 % HbA1c

Apatinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas -0.116 % HbA1c

Viršutinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas 0.438 % HbA1c

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 4.45 % iki 9.87 % HbA1c (DCCT/NGSP reikšmės).

Žmogaus kraujo mėginių % HbA1c (DCCT/NGSP) reikšmės, gautos **cobas c 303** analizatoriuje, naudojant Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 reagentą su pritaikymu hemolizatai (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 reagentą su pritaikymu hemolizatai **cobas c 503** analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 148

Vidutinis skirtumas: 0.178 % HbA1c

Apatinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas -0.038 % HbA1c

Viršutinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas 0.393 % HbA1c

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 4.77 % iki 9.72 % HbA1c (DCCT/NGSP reikšmės).

#### **Analitinis specifiškumas**

Hb derivatai	Labilus HbA1c (pre-HbA1c), acetilintas Hb ir karbamilintas Hb nedaro poveikio tyrimo rezultatams.
Hb variantai	Mėginiai, sudėtyje turintys didelius kiekius HbF (> 7 %), gali sąlygoti mažesnius už tikėtinus HbA1c rezultatus.

#### **Atkreipkite dėmesį**

Remiantis American Diabetes Association (ADA), European Association for the Study of Diabetes (EASD), International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) ir International Diabetes Federation (IDF) sutarimu, HbA1c rezultatai turėtų būti pranešami lygiagrečiai mmol/mol (IFCC) ir % (DCCT/NGSP) reikšmėmis.<sup>30</sup> Papildomai gali būti pateikiama iš HbA1c apskaičiuota vidutinė gliukozės koncentracija, kuri gali būti paskaičiuota remiantis lygtimis, pateiktomis šio pakuotės lapelio santraukos skyriuje. Ankstesnės % HbA1c (IFCC) reikšmės turi būti nenaudojamos dėl sumaišymo ar klaidingos interpretacijos su % HbA1c (DCCT/NGSP) reikšmėmis rizikos.

#### **Nuorodos**

- Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, et al. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 1995;18:896-909.
- Goldstein DE, Little RR. More than you ever wanted to know (but need to know) about glycohemoglobin testing. *Diabetes Care* 1994;17:938-939.
- 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;329:977-986.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) group. Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.
- Finke A, Kobold U, Hoelzel W, et al. Preparation of a candidate primary reference material for the international standardization of HbA1c determinations. *Clin Chem Lab Med* 1998;36(5):299-308.
- Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, et al. Glycated hemoglobin: methodologies and clinical applications. *Clin Chem* 1986;32:B64-B70.
- Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008;31:1473-1478.
- Bunn HF, Gabbay KH, Gallop PM. The glycosylation of hemoglobin: relevance to diabetes mellitus. *Science* 1978;200:21-27.



- 9 Zander R, Lang W, Wolf HU. Alkaline haematin D-575, a new tool for the determination of haemoglobin as an alternative to the cyanhaemoglobin method. I. Description of the method. Clin Chim Acta 1984;136:83-93.
- 10 Wolf HU, Lang W, Zander R. Alkaline haematin D-575, a new tool for the determination of haemoglobin as an alternative to the cyanhaemoglobin method. II. Standardization of the method using pure chlorohaemin. Clin Chim Acta 1984;136:95-104.
- 11 Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, et al. Interlaboratory standardization of measurements of glycohemoglobins. Clin Chem 1992;38:2472-2478.
- 12 Frank EL, Moulton L, Little RR, et al. Effects of hemoglobin C and S traits on seven glycated hemoglobin methods. Clin Chem 2000;46(6):864-867.
- 13 Chang J, Hoke C, Ettinger B, et al. Evaluation and Interference Study of Hemoglobin A1c Measured by Turbidimetric Inhibition Immunoassay. Am J Clin Pathol 1998;109(3):274-278.
- 14 Jaisson S, Leroy N, Gillery P, et al. Evaluation of the analytical performances of the Cobas c513 analyser for HbA1c assay. Biochem Med 2018;28(3):030708
- 15 Kobold U, Jeppsson JO, Duelffer T, et al. Candidate reference methods for hemoglobin A1c based on peptide mapping. Clin Chem 1997;43:1944-1951.
- 16 Jeppsson JO, Kobold U, Finke A, et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002;40:78-89.
- 17 Martina WV, Martijn EG, van der Molen M, et al.  $\beta$ -N-terminal glycohemoglobins in subjects with common hemoglobinopathies: relation with fructosamine and mean erythrocyte age. Clin Chem 1993;39:2259-2265.
- 18 Weykamp CW, Penders TJ, Muskiet FAJ, et al. Influence of hemoglobin variants and derivatives on glycohemoglobin determinations, as investigated by 102 laboratories using 16 methods. Clin Chem 1993;39:1717-1723.
- 19 American Diabetes Association. Standards of Medical Care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care [Suppl.] 1995;18(1):8-15.
- 20 Sacks BW, Bruns DE, Goldstein DE, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2002;48:436-472.
- 21 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 22 Miedema K. Influence of hemoglobin variants on the determination of glycated hemoglobin. Klin Lab 1993;39:1029-1032.
- 23 Niederau C, Coe A, Katayama Y. Interference of Non-glucose Adducts on the Determination of Glycated Hemoglobins. Klin Lab 1993;39:1015-1023.
- 24 Rohlfing C, Connolly J, England J, et al. Effect of Elevated Fetal Hemoglobin on HbA1c Measurements: Four Common Assay Methods compared to the IFCC Reference Method. Poster Abstract AACC Annual Meeting 2006, Chicago. Clin Chem 2006;52(6) Suppl A 108.
- 25 International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2009;32(7):1327-1334.
- 26 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 27 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- 28 Junge W, Wilke B, Halabi A, et al. Determination of reference levels in adults for hemoglobin A1c (HbA1c). Poster presentation EUROMEDLAB, Barcelona 2003.
- 29 Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2010;33(1):62-69.

- 30 Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1c measurement. American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine and International Diabetes Federation Consensus Committee. Diabetes Care 2007;30:2399-2400.

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Bet koks rimtas įvykis, kurio atsiradimas yra susijęs su prietaiso naudojimu, turėtų būti pranešamas gamintojui ir kompetentingai valstybės narės, kurioje yra naudotojas ir / ar pacientas, institucijai.

Saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka pasiekiama čia:  
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

### Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite [dialog. Roche.com](http://dialog. Roche.com)):

**CONTENT**

Rinkinio turinys



Tūris po atskiedimo arba maišymo

**GTIN**

Visuotinis prekybos identifikacijos numeris  
(angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.Roche.com](http://www.Roche.com)

+800 5505 6606

