

Tina-quant Hemoglobinas A1c, 2-a generacija Pritaikymas hemolizatu - standartizuotas pagal IFCC ir susietas su DCCT/NGSP

Užsakymo informacija

| REF | CONTENT | | Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c pakuotę (-es) |
|--------------|--|-----------------------|---|
| 04528123 190 | Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.2 (150 tyrimų) | Sistemos-ID 07 6850 2 | COBAS INTEGRA 400 plus COBAS INTEGRA 800 |
| 04528417 190 | C.f.a.s. HbA1c (3 x 2 mL) | Sistemos-ID 07 6852 9 | |
| 05479207 190 | PreciControl HbA1c norm (4 x 1 mL) | Sistemos-ID 07 7477 4 | |
| 05912504 190 | PreciControl HbA1c path (4 x 1 mL) | Sistemos-ID 07 7478 2 | |
| 11488457 122 | Hemolyzing Reagent, skirtas Tina-quant HbA1c (1000 mL) | | |
| 04528328 190 | COBAS INTEGRA Hemolyzing Reagent Gen.2 (6 x 10 mL) | Sistemos-ID 07 6851 0 | |

Lietuvių

Sistemos informacija

Multityrimas A1CH2, tyrimo ID 0-047

Tyrimas HB-H2, tyrimo ID 0-147; tyrimas A1-H2, tyrimo ID 0-247

Santykis RHD2M, tyrimo ID 0-548 (pagal DCCT/NGSP)

Santykis RHI2M, tyrimo ID 0-446 (pagal IFCC)

Profilis PA1H2, tyrimo ID 0-347.

Paskirtis

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas hemoglobino A1c koncentracijos mmol/mol (IFCC) ir % hemoglobino A1c (DCCT/NGSP) nustatymui hemolizate, paruoštame iš viso kraujo, naudojant Roche klinikinės chemijos analizatorius. 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^{1,2,3,4,5,6,7,8,9}

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, susidarancios prie Hb molekulės 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.¹

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 (perskaiciuota pagal 8 nuorodą)

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

Standartizacija pagal DCCT/NGSP⁸

- Apskaičiuota apytikslė gliukozės koncentracija [mmol/L] = $1.59 \times \text{HbA1c (\%)} - 2.59$ arba
- Apskaičiuota apytikslė 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.^{4,5}

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 HbA1c 2 - 4 savaičių intervalais.⁷

Tyrimo principas^{10,11,12}

Šio metodo metu, kaip hemolizuojančio reagento detergentas, skirtas pašalinti sąveiką su leukocitais (TTAB nelizuoja leukocitų), naudojamas TTAB^a). 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 diabetu sergančių pacientų su uremija ar dažniausiomis hemoglobinoopatijomis (HbAS, HbAC, HbAE) metabolinė būklė.^{13,14}

Hemoglobinas A1c

Šis HbA1c tyrimas yra pagrįstas turbidimetrinės 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 molekulės yra tik viena specifinė HbA1c antikūno vieta, kompleksų susidarymas nevyksta.
- SR (biferis/polihaptenas) pridėjimas ir reakcijos pradžia: Polihaptenai reaguoja su pertekliniais anti-HbA1c antikūnais, sudarydami netirpų 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:

1 protokolas (mmol/mol HbA1c pagal IFCC):

$$\text{HbA1c (mmol/mol)} = (\text{HbA1c/Hb}) \times 1000$$

2 protokolas (% HbA1c pagal DCCT/NGSP):

$$\text{HbA1c (\%)} = (\text{HbA1c/Hb}) \times 91.5 + 2.15$$

a) TTAB = Tetradeciltrimetilamonio bromidas

Reagentai - darbiniai tirpalai

- R1** Antikūnų reagentas
MES^b) buferis: 0.025 mol/L; TRIS^c) buferis: 0.015 mol/L, pH 6.2; HbA1c antikūnai (avies serumas): ≥ 0.5 mg/mL; stabilizatoriai; konservantai
- SR** Polihapteno reagentas
MES buferis: 0.025 mol/L; TRIS buferis: 0.015 mol/L, pH 6.2; HbA1c polihaptenas: ≥ 8 µg/mL; stabilizatoriai; konservantai

b) MES = 2-morfolinoetano sulfoninė rūgštis

Tina-quant Hemoglobinas A1c, 2-a generacija Pritaikymas hemolizatui - standartizuotas pagal IFCC ir susietas su DCCT/NGSP

c) TRIS = Tri(hidroksimetil)-aminometanas

R1 yra B pozicijoje, o SR yra C pozicijoje.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Atkreipkite dėmesį į atsargumo priemones ir įspėjimus išvardytus šio pakuotės lapelio 1 skyriuje/ įžangoje.

Reagentų paruošimas

Paruoštas naudojimui

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Reagentas

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

COBAS INTEGRA 400 plus sistema

Naudojant analizatoriuje 10-15 °C temperatūroje 4 savaitės

COBAS INTEGRA 800 sistemos

Naudojant analizatoriuje 8 °C temperatūroje 4 savaitės

Reagento negalima užšaldyti.

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

Hemolizuojantis reagentas

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje Žr. galiojimo datą ant buteliuko etiketės.

COBAS INTEGRA 400 plus/800 sistemos

Naudojant analizatoriuje, ISE stovas, uždaryti buteliukai 4 savaitės

Naudojant analizatoriuje, multi-stovas, atidaryti buteliukai 2 dienos

COBAS INTEGRA 800 CTS sistema

Naudojant analizatoriuje, ISE stovas, atidaryti buteliukai 2 dienos

Laikant žemesnėje nei 3 °C temperatūroje, reagentas gali susidrumsti. Tai neturi jokio poveikio reagento funkcijai ir ši savybė aukštesnėse temperatūrose yra grįžtama. Taigi rekomenduojama prieš naudojimą reagentą maždaug 10 minučių palaikyti kambario temperatūroje ir gerai sumaišyti.

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 veninis ar kapiliarinis kraujas. Vieninteliai tinkami antikoaguliantai yra Li-heparinas, K₂-EDTA, K₃-EDTA ir kalio fluoridas/Na₂-EDTA.

Stabilumas:¹⁵ 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

- Prieš naudojimą leiskite kraujo mėginiui ir Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c įgauti kambario temperatūrą.
- Kad užtikrintumėte homogenišką eritrocitų susimaišymą, prieš lašindami pipete vidutiniškai sumaišykite mėginį. Venkite putų susidarymo.

- Atskieskite mėginį su Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c (Kat. Nr. 11488457 122), santykiu 1:101 (1+100), naudojant vieną iš šių išpilstymo schemų.

Lašinimas į mėgintuvėlius:

Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c: **500 µL**mėginys (paciento arba kontrolė): **5 µL**

arba

Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c: **1000 µL**mėginys (paciento arba kontrolė): **10 µL**

arba

Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c: **2000 µL**mėginys (paciento arba kontrolė): **20 µL**

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

Hemolizato stabilumas:¹⁵ 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

- Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c, Kat. Nr. 11488457 122. Naudokite šį reagentą hemolizato paruošimui ne analizatoriuje. Apie mėginio paruošimo procedūrą skaitykite aukščiau.
- COBAS INTEGRA Hemolyzing Reagent Gen.2 for Tina-quant HbA1C Gen.2, Kat. Nr. 04528328 190, sistemos-ID 07 6851 0. Naudokite šį reagentą automatiniam kalibratoriaus skiedimui analizatoriuje.

Tyrimas

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

Pritaikymas Hb ir HbA1c

COBAS INTEGRA 400 plus tyrimo apibūdinimas Hb

| | |
|---------------------------------|-----------------|
| Sutrumpintas tyrimo pavadinimas | HB-H2 |
| Matavimo režimas | Absorbcija |
| Abs. skaičiavimo režimas | Galutinio taško |
| Reakcijos režimas | R1-S |
| Reakcijos kryptis | Padidėjimas |
| Bangos ilgis A/B | 378/659 nm |
| Kalk. pirmas/paskutinis | 17/33 |
| Vienetas | g/dL |

Išpilstymo parametrai

| Hb | Skiediklis (H ₂ O) | |
|---------------|-------------------------------|------|
| R1 | 120 µL | |
| Mėginys | 6 µL | 0 µL |
| Bendras tūris | 126 µL | |

COBAS INTEGRA 400 plus tyrimo apibūdinimas HbA1c

| | |
|---------------------------------|-----------------|
| Sutrumpintas tyrimo pavadinimas | A1-H2 |
| Matavimo režimas | Absorbcija |
| Abs. skaičiavimo režimas | Galutinio taško |
| Reakcijos režimas | R1-S-SR |
| Reakcijos kryptis | Padidėjimas |

Tina-quant Hemoglobinas A1c, 2-a generacija Pritaikymas hemolizatu - standartizuotas pagal IFCC ir susietas su DCCT/NGSP

| | |
|-------------------------|------------|
| Bangos ilgis A/B | 340/659 nm |
| Kalk. pirmas/paskutinis | 33/57 |
| Vienetas | g/dL |

Išpilstymo parametrai

| | | |
|---------------|--------|-------------------------------|
| <i>HbA1c</i> | | Skiediklis (H ₂ O) |
| R1 | 120 µL | |
| Mėginys | 6 µL | 0 µL |
| SR | 24 µL | 0 µL |
| Bendras tūris | 150 µL | |

COBAS INTEGRA 800 tyrimo apibūdinimas Hb

| | |
|---------------------------------|-----------------|
| Sutrumpintas tyrimo pavadinimas | HB-H2 |
| Matavimo režimas | Absorbicija |
| Abs. skaičiavimo režimas | Galutinio taško |
| Reakcijos režimas | R1-S |
| Reakcijos kryptis | Padidėjimas |
| Bangos ilgis A/B | 378/659 nm |
| Kalk. pirmas/paskutinis | 17/44 |
| Vienetas | g/dL |

Išpilstymo parametrai

| | | |
|---------------|--------|-------------------------------|
| <i>Hb</i> | | Skiediklis (H ₂ O) |
| R1 | 120 µL | |
| Mėginys | 6 µL | 0 µL |
| Bendras tūris | 126 µL | |

COBAS INTEGRA 800 tyrimo apibūdinimas HbA1c

| | |
|---------------------------------|-----------------|
| Sutrumpintas tyrimo pavadinimas | A1-H2 |
| Matavimo režimas | Absorbicija |
| Abs. skaičiavimo režimas | Galutinio taško |
| Reakcijos režimas | R1-S-SR |
| Reakcijos kryptis | Padidėjimas |
| Bangos ilgis A/B | 340/659 nm |
| Kalk. pirmas/paskutinis | 44/96 |
| Vienetas | g/dL |

Išpilstymo parametrai

| | | |
|---------------|--------|-------------------------------|
| <i>HbA1c</i> | | Skiediklis (H ₂ O) |
| R1 | 120 µL | |
| Mėginys | 6 µL | 0 µL |
| SR | 24 µL | 0 µL |
| Bendras tūris | 150 µL | |

Santykio, skirto mmol/mol HbA1c ir % HbA1c, apskaičiavimas

Protokolas 1 (mmol/mol HbA1c pagal IFCC):

| | |
|--|----------------------|
| Sutrumpintas santykio pavadinimas | RHI2M (0-446) |
| Lygtis | (A1-H2/HB-H2) × 1000 |
| Vienetas | mM/M |

Protokolas 2 (% HbA1c pagal DCCT/NGSP):

| | |
|--|----------------------|
| Sutrumpintas santykio pavadinimas | RHD2M (0-548) |
|--|----------------------|

| | |
|----------|-----------------------------|
| Lygtis | (A1-H2/HB-H2) × 91.5 + 2.15 |
| Vienetas | % |

Naudokite iš anksto nustatytą profilį (PA1H2, 0-347), skirtą to pačio hemolizato Hb (HB-H2) ir HbA1c (A1-H2) tyrimų užsakymo įvedimui tuo pačiu metu.

Santykis, skaitas HbA1c (mmol/mol HbA1c pagal IFCC ir % HbA1c pagal DCCT/NGSP), bus automatiškai apskaičiuotas gavus abiejų tyrimų rezultatus.

Kad gautumėte dvigubus rezultatus mmol/mol HbA1c (IFCC) vienetais ir % HbA1c (DCCT/NGSP) vienetais, užtikrinkite, kad yra aktyvuoti abiejų santykių tyrimai 0-446 (pagal IFCC) ir 0-548 (pagal DCCT/NGSP).

Kalibravimas

| | |
|----------------------------------|---|
| <i>Hb</i> | |
| Kalibratorius | C.f.a.s. HbA1c |
| <i>HbA1c</i> | |
| Kalibratorius | C.f.a.s. HbA1c |
| Kalibratoriaus skiedimo santykis | 1:1, 1:1.67, 1:2, 1:5, 1:25, 0, prietaiso atliekamas automatiškai |
| Kalibratoriaus skiediklis | COBAS INTEGRA Hemolyzing Reagent Gen.2, Kat. Nr. 04528328 190 |
| Kalibravimo režimas | Logit/log 5 |
| Kalibravimo pakartojimas | Rekomenduojamas dubliavimas |
| Kalibravimo intervalas | Kiekvienai partijai, kas 29 dienas ir kaip reikalaujama kokybės kontrolės procedūrose |

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal patvirtintą IFCC pamatinį metodą, skirtą žmogaus kraujo HbA1c^{16,17} ir gali būti skaičiavimais konvertuotas į rezultatus, atsekamus pagal DCCT/NGSP.

Atkreipkite dėmesį

C.f.a.s. HbA1c kalibratoriaus reikšmės, skirtos šiems pritaikymams, yra suderintos su reagentų partija. Tikslios kalibratoriaus reikšmės, skirtos kiekvienai C.f.a.s. HbA1c kalibratoriaus partijos ir Tina-quant HbA1c Gen.2 reagento partijos pritaikymui ir kombinacijai, yra pateikiamos atitinkamame C.f.a.s. HbA1c kalibratoriaus.

Įveskite paskirtą partijai-specifinę ir pritaikymui-specifinę kalibratoriaus reikšmę. Naudokite tik tinkamą C.f.a.s. HbA1c kalibratorių.

COBAS INTEGRA Hemolyzing Reagent Gen.2, 6 × 11 mL, Kat. Nr. 04528328 190, sistemos-ID 07 6851 0, turi būti analizatoriuje. Kitaip kalibravimas negali būti atliktas.

Kokybės kontrolė

| | |
|-------------------------|---|
| Kokybės kontrolė | PreciControl HbA1c norm |
| | PreciControl HbA1c path |
| Kontrolės intervalas | rekomenduojamas 24 valandos ir kiekvienai kasetei |
| Kontrolės seka | Nustatoma vartotojo |
| Kontrolė po kalibravimo | Rekomenduojama |

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

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautas reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Tina-quant Hemoglobinas A1c, 2-a generacija Pritaikymas hemolizatu - standartizuotas pagal IFCC ir susietas su DCCT/NGSP

Atkreipkite dėmesį

Kontrolinės medžiagas ruoškite taip pat kaip mėginius. HbA1c kontrolinės medžiagos atspindi tik mmol/mol HbA1c (IFCC) ir % HbA1c (DCCT/NGSP). Jos neatspindi Hb ir HbA1c koncentracijų. Taigi su HbA1c kontrolinėmis medžiagomis turi būti elgiama kaip su pacientų mėginiais ir jos negali būti naudojamos COBAS INTEGRA sistemų kokybės kontrolės programai.

Skaičiavimas

Hb

COBAS INTEGRA sistemos automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio Hb koncentraciją. Išsamesnės informacijos ieškokite duomenų analizės (angl. Data Analysis) skylyje internetinėje pagalba (angl. Online Help) (COBAS INTEGRA 400 plus/800 analizatoriai).

HbA1c

COBAS INTEGRA sistemos automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio HbA1c koncentraciją. Išsamesnės informacijos ieškokite duomenų analizės (angl. Data Analysis) skylyje internetinėje pagalba (angl. Online Help) (COBAS INTEGRA 400 plus/800 analizatoriai).

HbA1c santykio apskaičiavimas

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

Apribojimai - poveikiai^{13,14,18,19,20,21,22}

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 gliukavimą in vivo greitį. Tokiais atvejais net analitiškai teisingi rezultatai neatspindi tokio pačio glikemijos kontrolės lygio, kokio būtų tikimasi pacientams su normaliu hemoglobinu.²³ Kai įtariama, kad koreliacija 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 kraujyje 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 rezultatus reikėtų vertinti atsargiai. Esant tokioms būklėms, HbA1c neturi būti naudojamas cukrinio diabeto diagnostikai.
5. Tyrimas neaptinka gliukoto HbF, kadangi jis neturi gliukotų β-gradinės, charakterizuojančios HbA1c. Tačiau HbF yra matuojamas bendro Hb tyrime ir dėl to mėginiai, turintys didelius kiekius HbF (> 10 %), gali sąlygoti mažesnes nei tikėtasi mmol/mol HbA1c reikšmės (IFCC) ir % HbA1c reikšmes (DCCT/NGSP).^{13,22}
6. mmol/mol HbA1c reikšmės (IFCC) ir % HbA1c reikšmės (DCCT/NGSP) netinka gestacinio diabeto diagnostikai.²⁴
7. Labai retais atvejais besivystančio 1 tipo diabeto atvejais, HbA1c reikšmių didėjimas gali atsirasti nuo ūmaus gliukozės koncentracijos didėjimo. Tokiais atvejais cukrinis diabetas turi būti diagnozuojamas remiantis gliukozės koncentracija plazmoje ir/ar tipiškais klinikiniais simptomais.²⁴

Kriterijus: atkartojamumas ± 10 % pradinės reikšmės ribose.

Gelta: Jokio reikšmingo poveikio, konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracijai esant iki 1026 μmol/L arba 60 mg/dL.

Lipemija (Intralipidai):

COBAS INTEGRA 800 analizatorius: Jokio reikšmingo poveikio intralipidų koncentracijai esant iki 800 mg/dL.

COBAS INTEGRA 400 plus analizatorius: Jokio reikšmingo poveikio

intralipidų koncentracijai esant iki 600 mg/dL.

Tarp trigliceridų koncentracijos ir turbidiskumo koreliacija yra silpna.

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

Reumatoidinis faktorius: Jokio reikšmingo poveikio, reumatoidinio faktoriaus koncentracijai esant iki 750 TV/mL.

Vaistai: Nebuvo nustatyta jokios įtakos naudojant įprastus vaistus terapinėmis koncentracijomis.²⁵

Kita: Nebuvo nustatyta jokių kryžminių reakcijų su HbA0, HbA1a, HbA1b, acetilintu hemoglobinu, karbamilintu hemoglobinu, gliukuotu 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.

REIKALINGI VEIKSMAI

Speciali plovimo programa: Specialių plovimo žingsnių naudojimas yra būtinas, kai COBAS INTEGRA analizatoriuose kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Detalesnių instrukcijų ir vėliausios papildomo plovimo ciklo sąrašo versijos ieškokite CLEAN metodo lape.

Esant reikalui prieš pranešant šio tyrimo rezultatus turi būti įvykdoma speciali plovimo/pernašos išvengimo programa.

Apribojimai ir reikšmių ribos

Matavimo ribos

COBAS INTEGRA 400 plus analizatorius:

Hb: 4-35 g/dL

HbA1c: 0.3-2.6 g/dL*

*HbA1c matavimo intervalas yra nuo 0.3 g/dL iki aukščiausio standarto koncentracijos. Čia nurodytas tyrimo intervalas yra pagrįstas tipine 2.6 g/dL kalibratoriaus reikšme.

Tai, esant tipinei 13.2 g/dL hemoglobino koncentracijai, atitinka 23-197 mmol/mol HbA1c (IFCC) ir 4.3-20.2 % HbA1c (DCCT/NGSP) matavimo intervalą.

COBAS INTEGRA 800 analizatorius:

Hb: 4-35 g/dL

HbA1c: 0.3-3.4 g/dL

Tai, esant tipinei 13.2 g/dL hemoglobino koncentracijai, atitinka 23-258 mmol/mol HbA1c (IFCC) ir 4.3-25.8 % HbA1c (DCCT/NGSP) matavimo intervalą.

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Apatinė tyrimo nustatymo riba

Hb: 0.5 g/dL

HbA1c: 0.1 g/dL

Tipinė apatinė HbA1c santykio nustatymo riba gali būti apskaičiuota remiantis tam tikra Hb koncentracija. Darant prielaidą, kad tipinė Hb koncentracija yra 13.2 g/dL, apatinė HbA1c nustatymo riba yra 8 mmol/mol HbA1c (IFCC) ir 2.9 % HbA1c (DCCT/NGSP).

Apatinė nustatymo riba parodo žemiausią išmatuojamą analitės koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulio. Ji apskaičiuojama kaip reikšmė, esanti 3 standartiniais nuokrypiais aukščiau žemiausio standarto (standartas 1 + 3 SN, atkartojamumas, n = 21).

Tikėtinės reikšmės

Protokolas 1 (pagal IFCC): 29-42 mmol/mol HbA1c²⁶

Protokolas 2 (pagal DCCT/NGSP): 4.8-5.9 % HbA1c²⁶

Šis normalių reikšmių intervalas buvo gautas ištyrus 474 gerai apibūdintus sveiku 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.^{24,27} 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.^{24,27}

HbA1c koncentracija, prastai kontroliuojamo diabeto atveju, gali pasiekti 195 mmol/mol (IFCC) ar 20 % (DCCT/NGSP) ir daugiau. Terapių 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

Tina-quant Hemoglobinas A1c, 2-a generacija Pritaikymas hemolizatui - standartizuotas pagal IFCC ir susietas su DCCT/NGSP

HbA1c (IFCC) ar 7 % HbA1c (DCCT/NGSP), atitinka Amerikos Diabeto Asociacijos tikslus.^{19,28}

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 COBAS INTEGRA analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal vidinį protokolą, su atkartojamumu (n = 21) ir tarpiniu glaudumu (1 lygi dalis per vieną tyrimą, 1 tyrimas per dieną, 21 diena). Buvo gauti šie rezultatai (duomenys pagal DCCT/NGSP reikšmes):

| | 1 koncentracija | | 2 koncentracija | |
|--------------------|---------------------|---------|---------------------|---------|
| | Vidurkis % HbA1c | CV % | Vidurkis % HbA1c | CV % |
| Atkartojamumas | 5.5 | 1.0 | 10.6 | 0.6 |
| Tarpinis glaudumas | 5.3 | 1.0 | 10.7 | 0.8 |

Metodų palyginimas

Žmogaus kraujo mėginių % HbA1c (DCCT/NGSP) reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 400 analizatoriuje, naudojant COBAS INTEGRA Tina-quant Hemoglobinas A1c Gen.2 reagentų sistemą (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant COBAS INTEGRA Tina-quant Hemoglobinas A1c Gen.2 reagentų sistemą (pritaikymas hemolizatui) COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje (x). Mėginiai buvo tirti individualiai.

COBAS INTEGRA 400 analizatorius

Imties dydis (n) = 69

Passing/Bablok²⁹

Tiesinė regresija

 $y = 1.001x + 0.050 \%$ $y = 0.995x + 0.069 \%$ $r = 0.957$ $r = 0.997$

SD (md 95) = 0.183

Sy.x = 0.106

Reikšmės svyravo nuo 5.20 iki 12.9 % HbA1c (DCCT/NGSP).

Žmogaus kraujo mėginių % HbA1c (DCCT/NGSP) reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje, naudojant COBAS INTEGRA Tina-quant Hemoglobinas A1c Gen.2 reagentų sistemą (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant COBAS INTEGRA Hemoglobinas A1c reagentą (pritaikymas hemolizatui) COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje (x). Mėginiai buvo tirti individualiai.

COBAS INTEGRA 800 analizatorius

Imties dydis (n) = 100

Passing/Bablok²⁹

Tiesinė regresija

 $y = 0.892x + 0.583 \%$ $y = 0.907x + 0.476 \%$ $r = 0.953$ $r = 0.996$

SD (md 95) = 0.287

Sy.x = 0.128

Reikšmės svyravo nuo 5.04 iki 13.2 % HbA1c (DCCT/NGSP).

Žmogaus kraujo mėginių % HbA1c (DCCT/NGSP) reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 800 CTS analizatoriuje, naudojant COBAS INTEGRA Tina-quant Hemoglobinas A1c Gen.2 reagentų sistemą (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje (pritaikymas hemolizatui) (x). Mėginiai buvo tirti individualiai.

COBAS INTEGRA 800 CTS analizatorius

Imties dydis (n) = 50

Passing/Bablok²⁹

Tiesinė regresija

 $y = 0.987x + 0.577 \%$ $y = 1.076x + 0.124 \%$ $r = 0.714$ $r = 0.982$

SD (md 95) = 0.357

Sy.x = 0.180

Reikšmės svyravo nuo 4.85 iki 13.4 % HbA1c (DCCT/NGSP).

Papildomai buvo atliktas palyginimas su rinkoje esančiu HPLC metodu. HPLC buvo standartizuotas pagal DCCT (Diabetes Control and Complications Trial).^{3,4}

HPLC metodas

Imties dydis (n) = 60

Passing/Bablok²⁹

Tiesinė regresija

 $y = 1.005x + 0.053 \%$ $y = 1.004x + 0.072 \%$ $r = 0.956$ $r = 0.997$

SD (md 95) = 0.208

Sy.x = 0.104

Reikšmės svyravo nuo 4.9 iki 12.1 % HbA1c (DCCT/NGSP).

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 (> 10 %), 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 HbA1c (IFCC) ir % HbA1c (DCCT/NGSP) reikšmėmis.³⁰ 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.
- Santiago JV. Lessons from the diabetes control and complications trial. Diabetes 1993;42:1549-1554.
- The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med 1993;329:977-986.
- Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. 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.
- 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.

Tina-quant Hemoglobinas A1c, 2-a generacija Pritaikymas hemolizatu - standartizuotas pagal IFCC ir susietas su DCCT/NGSP

- 11 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.
- 12 Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, et al. Interlaboratory standardization of measurements of glycohemoglobins. Clin Chem 1992;38:2472-2478.
- 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 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.
- 15 Data on file at Roche Diagnostics.
- 16 Kobold U, Jeppsson JO, Duelffer T, et al. Candidate reference methods for hemoglobin A1c based on peptide mapping. Clin Chem 1997;43:1944-1951.
- 17 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.
- 18 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 19 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.
- 20 Martina WV, Martijn EG, van der Molen M, et al. β -N-terminal glycohemoglobins in subjects with common hemoglobinopathies: relation with fructosamine and mean erythrocyte age. Clin Chem 1993;39:2259-2265.
- 21 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.
- 22 Rohlfing C, Connolly S, England J, et al. Effect of elevated fetal hemoglobin on HbA1c measurements: four common assay methods compared to the IFCC reference method. Clin Chem 2006;52 Suppl 6:A108.
- 23 Miedema K. Influence of hemoglobin variants on the determination of glycated hemoglobin. Klin Lab 1993;39:1029-1032.
- 24 International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2009;32(7):1327-1334.
- 25 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.
- 26 Junge W, Wilke B, Halabi A, et al. Determination of reference intervals in adults for hemoglobin A1c (HbA1c). Poster presentation 18th International Diabetes Federation Congress, Paris, 2003.
- 27 Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2010;33(1):62-69.
- 28 American Diabetes Association. Standards of Medical Care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care [Suppl.] 1995;18(1):8-15.
- 29 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.
- 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.

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1.

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.

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

