

Tina-quant hemoglobinas A1c, 3-a karta - pritaikymas hemolizatu - standartizuotas pagal IFCC, pakeičiamas į DCCT/NGSP

## Užsakymo informacija

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c pakuotę (-es)
05336163 190	Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3 (150 tyrimų)	Sistemos-ID 07 7455 3
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 A1CH3, tyrimas ID 0-588

Tyrimas HB-H3, tyrimo ID 0-589; tyrimas A1-H3, tyrimo ID 0-590

Santykis RHD3, tyrimo ID 0-622 (% HbA1c pagal DCCT/NGSP)

Santykis RHD3, tyrimo ID 0-621 (mmol/mol HbA1c pagal IFCC)

Profilis PA1H3, tyrimo ID 0-620.

## 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<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 gliukuotų 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.<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 × HbA1c (mmol/mol) + 0.834 arba

• Apskaičiuota vidutinė gliukozės koncentracija [mg/dL] = 2.64 × HbA1c (mmol/mol) + 15.03  
Standartizacija pagal DCCT/NGSP<sup>1</sup>

• Apskaičiuota vidutinė gliukozės koncentracija [mmol/L] = 1.59 × HbA1c (%) - 2.59 arba

• Apskaičiuota vidutinė gliukozės koncentracija [mg/dL] = 28.7 × 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 savaičių.<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<sup>a)</sup>. Mėginio paruošimas, pašalinant labilų HbA1c, nėra reikalingas.

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

## Hemoglobinas A1c

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

- Mėginio ir R1 (bueris/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 (bueris/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 acc. to DCCT/NGSP):

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

a) TTAB = Tetradeciltrimetilamonio bromidas

## Reagentai - darbiniai tirpalai

**R1** Antikūnų reagentas  
MES<sup>b)</sup> buferis: 0.025 mol/L; TRIS<sup>b)</sup> buferis: 0.015 mol/L, pH 6.2; HbA1c antikūnai (avies serumas): ≥ 0.5 mg/mL; detergentai; stabilizatoriai; konservantas

**SR** Polihapteno reagentas  
MES buferis: 0.025 mol/L; TRIS buferis: 0.015 mol/L, pH 6.2; HbA1c polihaptenas: ≥ 8 μg/mL; detergentas; stabilizatoriai; konservantas

b) MES = 2-morfolinoetano sulfoninė rūgštis

## Tina-quant hemoglobinas A1c, 3-a karta - pritaikymas hemolizatai - standartizuotas pagal IFCC, pakeičiamas į DCCT/NGSP

c) TRIS = Tri(hidroksimetil)-aminometanas

R1 yra A 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

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 sistema

Naudojant analizatoriuje, ISE stovas, uždaryti buteliukai 4 savaitės

Naudojant analizatoriuje, multi-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.

Antikoaguliuotas veninis ar kapiliarinis kraujas ar hemolizatas.

Vieninteliai tinkami antikoagulantai yra Li-heparinas, K<sub>2</sub>-EDTA, K<sub>3</sub>-EDTA, fluorida/Na<sub>2</sub>-EDTA, Na-Heparinas ir fluorida/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), laikykite mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Stabilumas:<sup>14</sup> 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.

## Rankinis hemolizato paruošimas:

1. Prieš naudojimą leiskite kraujo mėginiui ir Hemolyzing Reagent, skirtam Tina-quant HbA1c, 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 (Kat. Nr. 11488457122), santykiu 1:101 (1+100), naudojant vieną iš šių išpilstymo 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:<sup>14</sup> 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

1. Hemolyzing Reagent, skirtas Tina-quant HbA1c, Kat. nr. 11488457122. Naudokite šį reagentą hemolizato paruošimui ne analizatoriuje. Apie mėginio paruošimo procedūrą skaitykite aukščiau.
2. COBAS INTEGRA Hemolyzing Reagent Gen.2, Kat. Nr. 04528328190, 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.

## COBAS INTEGRA 400 plus tyrimo apibūdinimas Hb

Sutrumpintas tyrimo pavadinimas	HB-H3
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	17/33
Vienetas	mmol/L

## Išpilstymo parametrai

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

## COBAS INTEGRA 400 plus tyrimo apibūdinimas HbA1c

Sutrumpintas tyrimo pavadinimas	A1-H3
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	33/57

Tina-quant hemoglobinas A1c, 3-a karta - pritaikymas hemolizatu - standartizuotas pagal IFCC, pakeičiamas į DCCT/NGSP

Vienetas	mmol/L	
<b>Išpilstymo parametrai</b>		
<i>HbA1c</i>		Skiediklis (H <sub>2</sub> 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):**

<b>Sutrumpintas santykio pavadinimas</b>	<b>RHI3 (0-621)</b>
Lygtis	$(A1-H3/HB-H3) \times 1000$
Vienetas	mM/M

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

<b>Sutrumpintas santykio pavadinimas</b>	<b>RHD3 (0-622)</b>
Lygtis	$(A1-H3/HB-H3) \times 91.5 + 2.15$
Vienetas	%

Naudokite iš anksto nustatytą profilį (PA1H3, 0-620), skirtą to pačio hemolizato Hb (HB-H3) ir HbA1c (A1-H3) 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 0-621 (pagal IFCC) ir 0-620 (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, 1:1.5, 1:2.1, 1:3, 1:6, 1:15, prietaiso atliekamas automatiškai
Kalibratoriaus skiediklis	COBAS INTEGRA Hemolyzing Reagent Gen.2, Kat. Nr. 04528328190
Kalibravimo režimas	Spline
Kalibravimo pakartojimas	Rekomenduojamas dubliavimas
Kalibravimo intervalas	Kiekvienai partijai, kas 29 dienų ir kaip reikalaujama kokybės kontrolės procedūrose

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

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.

**Atkreipkite dėmesį**

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 x 11 mL, Kat. Nr. 04528328190, sistemos-ID 07 6851 0, turi būti analizatoriuje. Kitaip kalibravimas negali būti atliktas.

**Kokybės kontrolė**

Kokybės kontrolė	PreciControl HbA1c norm
------------------	-------------------------

Kontrolės intervalas	PreciControl HbA1c path
Kontrolės seka	Rekomenduojama 24 valandos
Kontrolė po kalibravimo	Nustatoma vartotojo
Kokybės kontrolei, naudokite medžiagas išvardintas „Užsakymo informacija“ skyriuje. Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.	Rekomenduojama
Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. 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.	

**Atkreipkite dėmesį**

Paruoškite kontrolines medžiagas taip pat kaip ir pacientų 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 eljamasi kaip su pacientų mėginiais ir jos negali būti naudojamos COBAS INTEGRA sistemų kokybės kontrolės programai.

**Skaiciavimas**

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

*HbA1c*  
COBAS INTEGRA sistemos automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio HbA1c koncentraciją. Išsamesnės informacijos ieškokite duomenų analizės (angl. Data Analysis) skylyje internetinėje pagalboje (angl. Online Help) (COBAS INTEGRA 400 plus 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**<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 hemoglobinais gali paveikti eritrocitų gyvenimo pusperiodį ar gliukavimą in vivo greitį. Tokiais atvejais net analitiškai teisingi rezultatai neatspindi tokio paciento gliukemijos kontrolės lygio, kokio būtų tikimasi pacientams su normaliu hemoglobinu.<sup>22</sup> Kai įtariama, kad koreliaciją tarp HbA1c ir gliukemijos 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, nesenais žymus ar lėtinis kraujo netekimas ir kt. Lygiai taip pat neseni kraujo perpilimai 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 gliukoato HbF, kadangi jis neturi gliukoato 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).<sup>13,24</sup>

## Tina-quant hemoglobinas A1c, 3-a karta - pritaikymas hemolizatu - standartizuotas pagal IFCC, pakeičiamas į DCCT/NGSP

6. mmol/mol HbA1c reikšmės (IFCC) ir % HbA1c reikšmės (DCCT/NGSP) netinka gestacinio diabeto diagnostikai.<sup>25</sup>

7. Labai retais staigiai 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: atkartojamumas  $\pm 10\%$  pradinės reikšmės ribose.

Gelta: Jokio reikšmingo poveikio, konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracijai esant iki 1026  $\mu\text{mol/L}$  arba 60 mg/dL.

Lipemija (Intralipidai): jokio reikšmingo poveikio intralipidų koncentracijai esant iki 600 mg/dL. Tarp trigliceridų koncentracijos ir turbiditeto 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.<sup>26,27</sup>

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

Hb: 2.48-24.8 mmol/L (4-40 g/dL)

HbA1c: 0.186-1.61 mmol/L (0.3-2.6 g/dL)

Tai, esant tipinei 8.2 mmol/L (13.2 g/dL) hemoglobino koncentracijai, atitinka 23-196 mmol/mol HbA1c (IFCC) ir 4.2-20.1 % HbA1c (DCCT/NGSP) matavimo intervalą.

##### Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba ir nustatymo riba

Hb: Tuščioji riba = 0.31 mmol/L (0.50 g/dL)

Nustatymo riba = 0.62 mmol/L (1.00 g/dL)

HbA1c: Tuščioji riba = 0.12 mmol/L (0.19 g/dL)

Nustatymo riba = 0.18 mmol/L (0.29 g/dL)

Tuščiojo matavimo riba ir nustatymo riba buvo nustatytos atsižvelgiant į CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A 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 žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

#### 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 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.<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 HbA1c (IFCC) ar 7 % HbA1c (DCCT/NGSP), atitinka Amerikos Diabeto Asociacijos tikslus.<sup>19,20</sup>

HbA1c koncentracija, esanti žemiau nustatytų normalių reikšmių intervalo ribų, gali rodyti nesusčius 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

Atkartojamumas ir tarpinis glaudumas buvo nustatyti naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, remiantis CLSI (angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP5 reikalavimais (2 lygios dalys per vieną tyrimų seriją, 2 tyrimų serijos per dieną, 21 diena). Buvo gauti šie rezultatai (duomenys pagal DCCT/NGSP reikšmes):

Atkartojamumas	Vidurkis % HbA1c	SN % HbA1c	CV %
PreciControl HbA1c norm	5.88	0.10	1.8
PreciControl HbA1c path	10.6	0.07	0.7
Žmogaus mėginys 1	5.08	0.13	2.3
Žmogaus mėginys 2	6.51	0.13	2.0
Žmogaus mėginys 3	10.6	0.07	0.7
Žmogaus mėginys 4	7.57	0.08	1.1
Žmogaus mėginys 5	8.07	0.08	1.0

Tarpinis glaudumas	Vidurkis % HbA1c	SN % HbA1c	CV %
PreciControl HbA1c norm	5.88	0.12	2.0
PreciControl HbA1c path	10.6	0.11	1.0
Žmogaus mėginys 1	5.08	0.12	2.6
Žmogaus mėginys 2	6.51	0.14	2.1
Žmogaus mėginys 3	10.6	0.12	1.1
Žmogaus mėginys 4	7.57	0.11	1.4
Žmogaus mėginys 5	7.98	0.09	1.1

#### Metodų palyginimas

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

Žmogaus kraujo mėginių % HbA1c (DCCT/NGSP) reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 400 plus analizatoriuje, naudojant Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3 reagentą su pritaikymu hemolizatu (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant tą patį reagentą su pritaikymu hemolizatu **cobas c** 501 analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 59

Vidutinis skirtumas: 0.16 % HbA1c

Apatinis 95 % skirtumų pasiskirstymo intervalas -0.14 % HbA1c

**Tina-quant hemoglobinas A1c, 3-a karta - pritaikymas hemolizatu - standartizuotas pagal IFCC, pakeičiamas į DCCT/NGSP**

Viršutinis 95 % skirtumų pasikliautinis intervalas 0.45 % HbA1c

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 4.31 iki 12.0 % 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.<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.
- 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.
- 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 chlorhaemin. *Clin Chim Acta* 1984;136:95-104.
- Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, et al. Interlaboratory standardization of measurements of glycohemoglobins. *Clin Chem* 1992;38:2472-2478.
- 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.
- 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.
- Data on file at Roche Diagnostics.
- Kobold U, Jeppsson JO, Duelffer T, et al. Candidate reference methods for hemoglobin A1c based on peptide mapping. *Clin Chem* 1997;43:1944-1951.

- 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.
- 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.
- 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.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* [Suppl.] 1995;18(1):8-15.
- 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.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- Miedema K. Influence of hemoglobin variants on the determination of glycated hemoglobin. *Klin Lab* 1993;39:1029-1032.
- Niederer C, Coe A, Katayama Y. Interference of Non-glucose Adducts on the Determination of Glycated Hemoglobins. *Klin Lab* 1993;39:1015-1023.
- 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.
- International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(7):1327-1334.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug Effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 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.
- 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.
- Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2010;33(1):62-69.
- 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 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite <https://usdiagnostics.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.

© 2016, Roche Diagnostics

# A1C-3

**cobas<sup>®</sup>**

Tina-quant hemoglobinas A1c, 3-a karta - pritaikymas hemolizatui - standartizuotas pagal IFCC, pakeičiamas į DCCT/NGSP



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

