

Super ID HbA1c

Reagenz für die quantitative In-vitro-Bestimmung von Hämoglobin A1c in Vollblut am Super ID

Bestellinformation

Best.-Nr.	Packungsgröße
10285113	100 Bestimmungen + Cleaner
60262000	Super ID (Instrument)
60675202	10 x 100 Probengefäße Super ID 10/500
90502100	10 x 100 "open-end"- Kapillaren 10 µL (heparinisiert)
60262021	300 mL Systemlösung Super ID

Zusammenfassung [1,2,12]

Hämoglobin A1c (HbA1c) ist ein glykiertes Hämoglobin, das durch eine nicht-enzymatische Reaktion von Glucose mit nativem Hämoglobin entsteht. Dieser Prozess läuft ständig ab solange sich ein Erythrozyt im Blutkreislauf befindet (Erythrozytenlebensdauer 100 – 120 Tage). Das Ausmaß der Glykierung ist direkt proportional zur Blutglucosekonzentration. Der Anteil von HbA1c am Gesamthämoglobin integriert den mittleren Blutglucose-Spiegel der letzten 6 – 8 Wochen (dieser Zeitraum ist aufgrund der Kinetik des Erythrozytenumsatzes vom Blutglucosespiegel stärker betroffen als die vorangegangenen Wochen). HbA1c dient daher als Glykämie-Langzeitparameter zur retrospektiven Verlaufskontrolle bei Diabetes mellitus. Klinische Studien haben gezeigt, dass eine gute Einstellung des HbA1c-Wertes das Auftreten diabetischer Spätfolgen verhindern oder verzögern kann. Darüber hinaus kann die HbA1c-Testung auch zur Diagnose von Diabetes Mellitus verwendet werden. Da die HbA1c-Menge auch abhängig ist von der Gesamtmenge des Hämoglobins, wird der prozentuelle Anteil des HbA1c am Gesamthämoglobin angegeben. Falsch niedrige Werte (niedriges HbA1c trotz hoher Blutglucose) können bei Erkrankungen auftreten, die mit einer verkürzten Erythrozytenlebensdauer verbunden sind (bestimmte hämatologische Erkrankungen) oder durch größeren Blutverlust in den vorangegangenen Wochen (höherer Anteil an jungen Erythrozyten). Falsch hohe Werte (hohes HbA1c trotz normaler Blutglucose) wurden bei Eisenmangelanämie beobachtet (hoher Anteil an alten Erythrozyten). Derartige Erkrankungen müssen bei der klinischen Interpretation von HbA1c-Werten berücksichtigt werden.

Methode

Partikelverstärkter Immunturbidimetrischer Test
Die Bestimmung von HbA1c erfolgt direkt ohne Messung von Gesamthämoglobin.

Prinzip

Gesamthämoglobin und HbA1c im Hämolyat binden mit derselben Affinität an Partikel in R1. Das Ausmaß der Bindung ist proportional zur relativen Konzentration beider Substanzen im Blut. Monoklonaler anti-human-HbA1c-Antikörper (Maus) (R2) bindet an partikelgebundenes HbA1c. Polyklonaler anti-Maus-IgG-Antikörper (Ziege) (R3) reagiert mit dem monoklonalen anti-human-HbA1c-Antikörper und es kommt zu einer Agglutination. Die gemessene Extinktion ist proportional zum partikelgebundenen HbA1c, das wiederum proportional zum prozentuellen Anteil von HbA1c in der Probe ist.

Standardisierung

Der Test ist standardisiert nach der anerkannten IFCC-Referenzmethode [3]. Eine Kalibration nach DCCT/NGSP ist ebenfalls möglich. Entsprechende Kalibratorwerte sind in der Packungsbeilage des NobiCal HbA1c liquid Kalibratorsets aufgeführt.

NGSP- und IFCC-Werte stehen zueinander in einem linearen Verhältnis und können daher anhand folgender Formeln berechnet werden:

$$\text{HbA1c (IFCC}^b\text{)} = (\text{HbA1c (NGSP}^a\text{)} - 2,15) / 0,0915$$
$$\text{HbA1c (NGSP}^a\text{)} = 0,0915 \times \text{HbA1c (IFCC}^b\text{)} + 2,15$$

a: NGSP-Werte in %

b: IFCC-Werte in mmol/mol

IFCC: International Federation of Clinical Chemistry [3,4,9]

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial [5]

NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program [6]

HbA1c- und Mittlere Glucosekonzentration [10]

Aufgrund einer linearen Korrelation zwischen Hämoglobin A1c- und mittleren Glucosekonzentrationen können HbA1c-Werte in geschätzte mittlere Glucosewerte mit Hilfe nachfolgender Gleichungen umgerechnet werden: Standardisierung nach IFCC (berechnet gemäß Angaben in Literatur 10):
Mittlere Glucosekonzentration [mg/dL] = $2,63 \times \text{HbA1c}^b + 15,01$
Mittlere Glucosekonzentration [mmol/L] = $0,146 \times \text{HbA1c}^b + 0,829$

b: HbA1c-Werte in mmol/mol IFCC

Mittlere Glucosekonzentration [mg/dL] = $28,7 \times \text{HbA1c}^a - 46,7$

Mittlere Glucosekonzentration [mmol/L] = $1,59 \times \text{HbA1c}^a - 2,59$

a: HbA1c-Werte in % NGSP

Für die lineare Regressionsgleichung ergaben sich bei getesteten Individuen keine bedeutenden Unterschiede im Hinblick auf Geschlecht, bestehender oder nicht bestehender Diabetes-Erkrankung, Diabetes-Typ, Rasse oder Volkszugehörigkeit. Obwohl diese Gleichung für eine Mehrheit der Individuen benutzt werden kann, muss jedes Labor selbst abklären, ob die genannten Regressionsgleichungen für die zu untersuchende Patientengruppe geeignet sind.

Reagenzien

Bestandteile und Konzentrationen

R1:	Puffer	20 mmol/L
	Latex	0,14 %
R2:	Puffer	10 mmol/L
	Monoklonaler Maus-anti-human-HbA1c-Antikörper	5,5 mg/dL
R3:	Puffer	10 mmol/L
	Polyklonaler Ziegen-anti-Maus-IgG-Antikörper	67 mg/dL

Lagerung und Haltbarkeit der Reagenzien

Die Reagenzien sind bei 2 – 8 °C bis zum Ende des auf der Packung angegebenen Verfallsmonats verwendbar, wenn sie bei 2 – 8 °C und lichtgeschützt gelagert werden. Reagenzien nicht einfrieren! Beschädigte oder geöffnete Reagenzkartuschen dürfen nicht verwendet werden!

Vorbereitung der Reagenzien

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig. Bringen Sie das Reagenz auf Raumtemperatur. Stellen Sie sicher, dass sich das Reagenz auf dem Boden der Kartusche befindet.

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

1. In sehr seltenen Fällen kann es bei Proben von Patienten mit Gammopathien zu verfälschten Ergebnissen kommen [13].
2. Heterophile Antikörper in Patientenproben können zu verfälschten Ergebnissen führen.
3. Beachten Sie bitte die Sicherheitsdatenblätter und die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen für den Gebrauch von Laborreagenzien. Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.
4. Nur für professionelle Anwendung!

Entsorgung

Bitte beachten Sie die gesetzlichen Vorschriften.

Probenmaterial

Kapilläres Vollblut (entnommen mit heparinierter Kapillare), venöses Vollblut mit EDTA
Kontaminierte Proben verwerfen.

Probenvorbereitung

Für die Probenvorbereitung werden die Probengefäße Super ID 10/500 (magenta cups) und 10 µL „open-end“ Kapillaren (heparinisiert) benötigt. Entnehmen Sie die Patientenprobe mit Hilfe der „open-end“ Kapillare wie im Benutzerhandbuch beschrieben. Überführen Sie die gefüllte Kapillare in das Probengefäß. Die Probe mischen und die Messung direkt starten.

Haltbarkeit der Proben [7]

Vollblut	1 Woche	bei	2 – 8 °C
Hämolytat	10 Stunden	bei	15 – 25 °C
Hämolytat	10 Tage	bei	2 – 8 °C

Testdurchführung

Applikationen werden über die ParamCard gelesen (siehe Benutzerhandbuch Super ID)

Bei jeder HbA1c-Messung muss ein orangefarbenes Gefäß, gefüllt mit Waschlösung, auf der letzten Schlittenposition mitgeführt werden.

Kalibration und Berechnung

Die Kalibration ist auf der ParamCard gespeichert und wird nach Erhalt des Reagenzes eingelesen (siehe Benutzerhandbuch Super ID). Die Karte ist in dem Reagenzkit enthalten. Die Kalibrationsstabilität beträgt 9 Monate. Vierzehn Tage vor dem Rekalibrationstermin wird von dem Gerät auf die Rekalibration hingewiesen. Dafür wird ein Los-spezifischer Code für die Registrierung einer Rekalibrationskurve in das Gerät eingegeben. Die Vorgehensweise zur Eingabe des Codes ist dem Benutzerhandbuch für Super ID zu entnehmen. Die erfolgreiche Erfassung der Rekalibrationskurve muss durch die Messung von Kontrollen verifiziert werden. Die Kalibration wird mit IFCC Kalibratoren durchgeführt und ist somit rückführbar auf die anerkannte IFCC-Referenzmethode.

Kontrollen

Für die interne Qualitätskontrolle sollte eine Hitado NobiCon HbA1c liquid Kontrolle gemessen werden. Jeder Anwender sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall einer Abweichung bei der Kontrollwiederfindung festlegen.

	Bestell-Nr.	Packungsgröße
NobiCon HbA1c liquid Level 1	10285501-1	1 x 0,25 mL
NobiCon HbA1c liquid Level 2	10285502-1	1 x 0,25 mL

Leistungsmerkmale

Messbereich

Der Test hat einen Messbereich von 9 – 130 mmol/mol HbA1c nach IFCC (3 – 14 % nach DCCT/NGSP). Der Test ist geeignet für eine Gesamthämoglobinkonzentration von 7 – 25 g/dL.

Spezifität/Interferenzen [1]

Hitado Super ID HbA1c ist aufgrund seiner Antikörper ein spezifischer Immunoassay für humanes HbA1c. Es treten keine Interferenzen auf mit Glucose bis 1000 mg/dL, konjugiertem und unkonjugiertem Bilirubin bis 60 mg/dL, Lipämie bis 2000 mg/dL Triglyceride und RF bis 250 IU/mL. Der monoklonale Mausantikörper zeigt keine Kreuzreaktivität mit carbamylisiertem oder acetyliertem Hämoglobin. Es treten keine Interferenzen auf durch Urämie und labile Zwischenstufen (Schiffsche Base). Alkoholismus und die Einnahme hoher Dosen von Aspirin können die HbA1c-Werte beeinflussen. Hämoglobin-Varianten können zu abweichenden HbA1c-Ergebnissen führen: HbA2-Konzentrationen bis 7 % zeigten keine Interferenz. HbF-Konzentrationen > 5 % können falsch niedrige Werte verursachen. Mit HbS bis 41 % wurden bis zu 21 % falsch hohe Werte, mit HbC bis 40 % bis zu 30 % falsch hohe Werte beobachtet. Proben mit einem HbE-Gehalt von 30 % ergaben bis zu 16 % falsch hohe HbA1c-Werte. Weitere Informationen zu Interferenzen finden Sie bei Young DS [11].

Testempfindlichkeit/Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze ist 8 mmol/mol HbA1c.

Impräzision

Werte nach DCCT/NGSP

In der Serie Nach CLSI	Mittelwert [%]	Standard-abweichung [%]	VK [%]
Probe 1	4,67	0,05	< 2,00
Probe 2	6,24	0,06	< 2,00
Probe 3	8,82	0,07	< 2,00

Von Tag zu Tag Nach CLSI	Mittelwert [%]	Standard-abweichung [%]	VK [%]
Probe 1	4,67	0,04	< 2,00
Probe 2	6,24	0,04	< 2,00
Probe 3	8,82	0,17	< 2,00

Methodenvergleich

Bei einem Vergleich von Hitado Super ID HbA1c (y) mit einem HPLC-Test (x) wurden mit 94 Proben folgende Ergebnisse erhalten (DCCT/NGSP): $y = 1,00 x + 0,11 \%$; $r = 0,972$

Referenzbereich

Referenzbereiche sollten von jedem Anwender anhand geeigneter, nicht diabetischer Patienten selbst überprüft oder erstellt werden.

Vorgeschlagene Referenzwerte für HbA1c: [8]

	mmol/mol IFCC	% DCCT/NGSP
Nicht diabetische Patienten	20 - 42	4 - 6
Therapieziel	< 53	< 7
Änderung der Therapie	> 64	> 8

HbA1c-Grenzwert für die Diagnose von Diabetes Mellitus [12]:


Gemäß der Empfehlungen der Amerikanischen Diabetes-Vereinigung (ADA): $\geq 6,5 \%$ (NGSP) (48 mmol/mol (IFCC))

Patienten mit HbA1c-Werten im Bereich von 5,7 – 6,4 % HbA1c (NGSP) oder 39 – 46 mmol/mol HbA1c (IFCC) haben gegebenenfalls ein erhöhtes Risiko zu erkranken.

Literatur

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 142-48.
2. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 790-6.
3. Jeppsson OJ, Kobold U, Barr J, Finke A et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40: 78-89.
4. Hoelzel W, Weykamp C et al. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50 (1): 166-74.
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med.1993; 329: 977-86.
6. Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL et al. The National Glycohemoglobin Standardization Program: A Five-Years Progress Report. Clin Chem 2001; 47: 1985-92.
7. Data on file at DiaSys Diagnostic Systems GmbH.
8. Pantheghini M, John WG on behalf of the IFCC Scientific Division. Implementation of haemoglobin A1c results traceable to the IFCC reference system: the way forward. Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 942-4.
9. Nordin G, Dybkær R. Recommendation for term and measurement unit for "HbA1c". Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 1081-2.
10. Sacks DB. Translating Hemoglobin A1c into Average Blood Glucose: Implications for Clinical Chemistry. Clinical Chemistry 2008; 54: 1756-8.
11. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
12. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, AR Horvath et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2011; 57(6):e1-e47.
13. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed 2007; 45(9): 1240-1243.

Hersteller

 DiaSys Diagnostic Systems GmbH
Alte Straße 9 65558 Holzheim Deutschland

Vertrieb

Hitado GmbH
Dreihausen 2 59519 Möhnesee Deutschland