

cobas HbA1c Test

Hämoglobin A1c

REF 08038694190

 10

cobas[®]

SYSTEM cobas b 101

Deutsch

Anwendungszweck

Das Transmissionsphotometer **cobas b 101** ist ein für die In-vitro-Diagnostik entwickeltes photometrisches Testsystem zur quantitativen Bestimmung von % Hämoglobin A1c (DCCT/NGSP) und mmol/mol Hämoglobin A1c (IFCC) in humanem Kapillar- und venösem Vollblut. Es berechnet einen geschätzten durchschnittlichen Glucosespiegel (eAG). Das **cobas b 101** System ist für den professionellen Gebrauch in einem klinischen Labor oder zur patientennahen Diagnostik vorgesehen. Die HbA1c-Bestimmungen sind zur langfristigen Blutglucoseüberwachung bei Diabetes mellitus nützlich. Außerdem dient dieser Test als Unterstützung bei der Diabetes-Diagnose und der Identifizierung von Risikopatienten, die einen Diabetes entwickeln können.

Zusammenfassung

Hämoglobin (Hb) ist das rotpigmentierte, eisenhaltige Protein in den Erythrozyten. Seine Hauptfunktion liegt im Transport von Sauerstoff und Kohlendioxid im Blut. Hb besteht aus einer Vielzahl von Varianten (wie adultes HbA und fetales HbF) und Derivaten (z. B. acetyliertes Hb, glykiertes Hb). HbA stellt die größte Hb-Fraktion (> 95 %) beim Erwachsenen dar und besteht aus 4 Proteinketten (2 alpha- und 2 beta-Ketten). Zu den glykierten Hämoglobinen gehört HbA1c, eine Unterfraktion, die durch Anlagerung verschiedener Zucker an das HbA-Molekül gebildet wird. Die Bildung von HbA1c ist ein zweistufiger Prozess, bei dem eine nichtenzymatische Reaktion zwischen Glucose und der N-terminalen Aminogruppe der β-Kette von normalem, adultem Hb (HbA) stattfindet. Der erste Schritt ist reversibel und ergibt instabiles HbA1c. Dieses wird in einem zweiten Reaktionsschritt in das stabile HbA1c überführt. In den Erythrozyten nimmt der relative HbA-Anteil, der in stabiles HbA1c umgewandelt wird, mit der durchschnittlichen Glucosekonzentration im Blut zu. Die Umwandlung in stabiles HbA1c wird durch die Lebensdauer der Erythrozyten von etwa 100 bis 120 Tagen eingeschränkt. Daher spiegelt HbA1c eher den durchschnittlichen Blutzuckerspiegel der letzten 2 bis 3 Monate wider als tägliche Schwankungen. HbA1c ist somit zur langfristigen Blutglucoseüberwachung bei Diabetes mellitus geeignet.^{1,2,3,4,5,6}

Das Risiko diabetischer mikrovaskulärer Komplikationen, wie z. B. einer diabetischen Nephropathie und Retinopathie, nimmt bei schlechter Stoffwechselinstellung zu. Gemäß seiner Funktion als Indikator des mittleren Blutzuckerspiegels gibt HbA1c Aufschluss über die Entwicklung diabetischer Komplikationen.^{7,8} Zur langfristigen Glykämiekontrolle reicht die Durchführung eines Tests alle 3 bis 4 Monate im Allgemeinen aus. Unter bestimmten klinischen Umständen, wie bei Schwangerschaftsdiabetes oder einer grundlegenden Therapieumstellung, kann eine Messung von HbA1c in Abständen von 2 bis 4 Wochen sinnvoll sein.¹ Auf der Grundlage von Empfehlungen eines internationalen Expertenausschusses⁹ sind die WHO¹⁰ und drei Diabetikerverbände^{11,12,13} der Auffassung, dass HbA1c-Werte ≥ 6.5 % zur Diagnose von Diabetes herangezogen werden können^{14,15} und dass prozentuale HbA1c-Werte im Bereich von 5.7 bis 6.4 % zur Identifizierung von Risikopatienten geeignet sind, die Typ-2-Diabetes entwickeln können.¹⁶ Diese Empfehlung basiert auf mehreren Studien, die zeigen, dass HbA1c-Konzentrationen ≥ 48 mmol/mol (6.5 %) mindestens genauso stark mit der Entwicklung einer diabetischen Retinopathie korrelieren wie Blutglucosekonzentrationen.^{9,17,18}

Testprinzip

Die Blutprobe wird verdünnt und mit TRIS-Puffer gemischt, um Hämoglobin aus den Erythrozyten freizusetzen. Ein Teil der Probe wird in eine Reaktionskammer übertragen, wo Natriumlaurylsulfat (SLS) zugefügt wird. Es bildet sich ein SLS-Hämoglobin-Komplex. Die Konzentration des Gesamthämoglobins wird anhand der gemessenen Extinktion des SLS-Hämoglobin-Komplexes bei 525 nm ermittelt. In einer anderen Probenfraktion wird Hämoglobin A1c (HbA1c) mit Kaliumhexacyanoferrat (III) und Saccharoselaurat denaturiert. Das denaturierte HbA1c wird von dem HbA1c-Antikörper auf dem Latexpartikel gebunden. Durch die Reaktion des Agglutinators (der synthetische HbA1c-Epitope enthält) mit freien Antikörper-Bindungsstellen wird die Latexagglutination induziert. Die HbA1c-Konzentration wird als Funktion der Änderung der gemessenen Extinktion bei 625 nm berechnet, die mit der Intensität der Agglutination korreliert. Der prozentuale Hämoglobinwert wird auf der Grundlage des Verhältnisses der gemessenen Konzentration von HbA1c zu Hämoglobin ermittelt.

Reagenzien

Ein Test enthält:

Verdünnungspuffer: TRIS (Hydroxymethylaminomethan): 0.94 mg

Erythrozytenhämolysen: Natriumlaurylsulfat: 0.15 mg

Natriumchlorid: 0.21 mg

Denaturierung: Kaliumferricyanid: 60 µg, Sucroselaurat: 40 µg

HbA1c-Antikörper-Latex-Konjugat: 85 µg

Agglutination: Glycopeptid-Globulin-Konjugat: 2 µg

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

In-vitro-Diagnostikum.

Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Die Entsorgung aller Abfälle sollte gemäß den lokalen Richtlinien erfolgen. Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer erhältlich.

Reagenzhandhabung

Den Folienbeutel zunächst vorsichtig an der Kerbe einreißen und dann über die gesamte Breite aufreißen.

Disk verwerfen, wenn der Folienbeutel bereits offen oder beschädigt ist, die Disk beschädigt ist, das Trockenmittel fehlt oder lose Trockenmittel- oder andere Schmutzpartikel besonders an der Applikationszone zu finden sind.

cobas HbA1c Control wie eine Blutprobe einsetzen.

Lagerung und Haltbarkeit

Bei 2-30 °C bis zu dem auf dem Beutel aufgedruckten Verfallsdatum aufbewahren. Nicht einfrieren. Bei Aufbewahrung im Kühlschrank den geschlossenen Beutel mindestens 20 Minuten vor Gebrauch entnehmen und bei Raumtemperatur liegen lassen. Sobald der Beutel geöffnet wurde, den Test innerhalb von 20 Minuten durchführen. Disk vor direktem Sonnenlicht schützen. Geöffnete Beutel nicht wieder in den Kühlschrank legen.

Probenentnahme und Vorbereitung

Zur Probenentnahme und -vorbereitung nur geeignete Röhrchen oder Sammelgefäß verwenden.

Frisches Kapillarblut oder venöses Vollblut mit Lithiumheparin oder K₂- oder K₃-EDTA verwenden.

Keine anderen Antikoagulanzien oder Zusätze verwenden. EDTA-Proben müssen innerhalb von 2 Stunden nach Probennahme getestet werden. Lithiumheparin-Proben müssen innerhalb von 8 Stunden nach Probennahme getestet werden. Gefrorene, bei -20 °C (-4 °F) gelagerte Vollblutproben können bis zu 60 Tage lang verwendet werden. Nur einmal einfrieren. Probe vor Gebrauch gründlich mischen.

Die Markierung auf der Disk zeigt deutlich, wo die Probe aufzutragen ist. Durch Venenpunktion gewonnene Proben oder Kontrollmaterial mit einer Standardpipette oder einer Tropf pipette auftröpfen. Die Disk füllt sich automatisch. Die Probe nicht in die Disk drücken. Keine Spritzen verwenden. Außerhalb der Probenapplikationszone und des Klappdeckels darf sich auf der Disk kein Blut befinden.

Probenvolumen: 2 µL

Probenhaltbarkeit auf der Disk

Nach dem Auftragen der Probe die Disk in ≤ 60 Sekunden in das Gerät einlegen. Die Anweisungen im Bedienerhandbuch beachten.

Testdurchführung

Gebrauchsanweisung

- Hände mit Wasser und Seife waschen. Warmes Wasser fördert die Durchblutung. Finger gründlich abspülen. Hände trocknen.
- Fingerspitze desinfizieren, dazu den Einstichbereich mit einem Tupfer oder einer sterilen Mullkomresse, getränkt in 70 %-100 % Isopropanol ohne Weichmacher oder 70 %-100 % Ethanol ohne Weichmacher, dreimal abwischen. Den Vorgang mit einem zweiten Tupfer oder einer zweiten sterilen Mullkomresse, getränkt in 70 %-100 % Isopropanol ohne Weichmacher oder 70 %-100 % Ethanol ohne Weichmacher, wiederholen. Dann mit einem Tupfer oder einer sterilen Mullkomresse trocknen.

cobas HbA1c Test

Hämoglobin A1c

- Den Patientenfinger mit einer Einmal-Stechhilfe (z. B. Accu-Chek Safe-T-Pro Plus) punktieren. Die Anweisungen für die jeweilige Stechhilfe befolgen, um eine Blutprobe zu entnehmen.
- Den ersten Blutstropfen mit einem Tupfer abwischen.
- Die bedruckte Seite der Disk muss nach oben zeigen, dann die Ansaugspitze über dem Blutstropfen positionieren. Die Disk füllt sich automatisch.
- Das Blut auftragen und darauf achten, dass der markierte Bereich gefüllt wurde. Das Probenvolumen prüfen: Dazu die Disk auf die Rückseite drehen. Der blau markierte Bereich muss vollständig mit Blut gefüllt sein. Das Blut nicht in die Disk drücken.
- Den Klappdeckel fest herunterdrücken, um die Disk zu schließen.
- Außerhalb der Probenapplikationszone und des Klappdeckels darf sich auf der Disk kein Blut befinden.
- Die Disk in das **cobas b 101** Gerät einlegen. Den Deckel schließen.
- Die Messung beginnt automatisch.

Weitergehende Informationen siehe die **cobas b 101** Kurzanleitung oder das Bedienerhandbuch des **cobas b 101** Systems.

Gelieferte Materialien

- **[REF]** 08038694190, **cobas** HbA1c Test, 10 Tests

Zusätzlich benötigte Materialien

- Einmalstechhilfe (z.B. Accu-Chek Safe-T-Pro Plus)
- **[REF]** 06380204190, **cobas** HbA1c Control
- **[REF]** 06378668190, **cobas b 101** Gerät
- Optical Check Disc
- Allgemeine Laborausstattung (z.B. Probentransferpipette für venöses Blut oder Alkoholtupfer für die Fingerpunktion)
- Stoppuhr

Kalibration

Diese Methode wurde gegen die IFCC-Referenzmethode zur Messung von HbA1c in Humanblut^{19,20} standardisiert und kann durch Berechnung auf Ergebnisse, die auf DCCT/NGSP rückführbar sind, übertragen werden. Jede Charge des **cobas** HbA1c-Tests ist auf IFCC rückführbar.

Die chargenspezifischen Kalibrationsdaten werden automatisch über den Barcode auf der Disk in das Gerät eingelesen. Eine Kalibration durch den Benutzer ist daher nicht notwendig.

Qualitätskontrolle

Zur Qualitätskontrolle **cobas** HbA1c Control einsetzen.

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der definierten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall festlegen, dass Werte außerhalb der festgelegten Grenzen liegen.

Bei der Qualitätskontrolle die entsprechenden Gesetzesvorgaben und Richtlinien beachten.

QC Info Disc

Jede Packung **cobas** HbA1c Control enthält eine chargenspezifische QC Info Disc für die Qualitätskontrolle. Die QC Info Disc enthält die Sollwerte und Bereiche für den HbA1c-Test.

Im Display wird angezeigt, wenn die QC Info Disk eingelegt werden muss. Das **cobas b 101** Gerät liest die Disk mit den chargenspezifischen Sollbereichen.

Ergebnisanzeige

Nach der automatischen Bestimmung wird das Ergebnis vom **cobas b 101** Gerät in weniger als 6 Minuten auf dem Display angezeigt. Das Messergebnis wird in % Hämoglobin A1c (DCCT/NGSP) und mmol/mol Hämoglobin A1c (IFCC) angezeigt.²¹

Die annähernde Beziehung zwischen HbA1c und dem durchschnittlichen Blutglucosewert während der letzten 2 bis 3 Monate wurde in mehreren Studien untersucht.²² Folgende Korrelation wurde ermittelt:

Standardisierung nach DCCT/NGSP (% HbA1c)

Geschätzte durchschnittliche Glucose (eAG) [mmol/L] = $1.59 \times \text{HbA1c} (\%) - 2.59$ oder

Geschätzte durchschnittliche Glucose (eAG) [mg/dL] = $28.7 \times \text{HbA1c} (\%) - 46.7$

Damit der eAG-Wert auf dem Display erscheint, muss dies aktiviert sein. Details siehe Bedienerhandbuch.

Einschränkungen des Verfahrens – Interferenzen

1. Der Test ist nicht für die Beurteilung der Tagesschwankungen der Glucoseeinstellung vorgesehen und darf nicht als Ersatz für die tägliche Selbstkontrolle des Urin- oder Blutglucosespiegels verwendet werden.
2. Für diagnostische Zwecke sind die HbA1c-Werte in mmol/mol (IFCC) und die HbA1c-Werte in % (DCCT/NGSP) im Zusammenhang mit den Ergebnissen anderer diagnostischer Verfahren und klinischer Untersuchungen zu werten. Insbesondere bei asymptomatischen Personen darf die Diagnose nicht auf der Grundlage eines einzelnen abnormalen Plasmaglucose- oder HbA1c-Werts gestellt werden.^{10,11}
3. Prinzipiell ist ein HbA1c-Ergebnis bei Patienten mit Hb-Varianten mit Vorsicht auszuwerten. Anormale Hämoglobine können die Halbwertszeit der Erythrozyten oder die In-vivo-Glykierungsrate beeinflussen. In diesen Fällen entsprechen auch analytisch korrekte Ergebnisse bei der Glykämiekontrolle nicht der Konzentration, wie sie bei Patienten mit normalem Hämoglobin zu erwarten ist.²³ Sobald der Verdacht besteht, dass das Vorhandensein einer Hb-Variante (z. B. HbSS, HbCC oder HbSC) die Korrelation zwischen HbA1c-Wert und Glykämiekontrolle beeinträchtigt, ist ein anderer diagnostischer Test wie z. B. die Bestimmung der Nüchtern-Plasmaglucose in Erwägung zu ziehen.
4. Bei verkürzter Lebensdauer der Erythrozyten werden diese weniger stark der Glucose ausgesetzt, was selbst dann zu erniedrigten HbA1c-Werten in mmol/mol (IFCC) und HbA1c-Werten in % (DCCT/NGSP) führt, wenn der durchschnittliche Blutglucosespiegel während dieses Zeitraums erhöht war. Ursachen für eine verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten können eine hämolytische Anämie oder andere hämolytische Erkrankungen, homozygot vererbtes Sichelzellenmerkmal, Schwangerschaft, ein kürzlich erfolgter größerer oder chronischer Blutverlust usw. sein. Die HbA1c-Ergebnisse von Patienten in diesen Situationen sollten mit Vorsicht interpretiert werden.
5. Glykiertes HbF wird nicht mit dem Test nachgewiesen, da es nicht die glykierte beta-Kette enthält, die HbA1c charakterisiert. HbF wird aber bei der Gesamt-Hb-Bestimmung erfasst. Daher können Proben mit einem hohen HbF-Gehalt (> 10 %) niedrigere HbA1c-Werte in mmol/mol (IFCC) und HbA1c-Werte in % (DCCT/NGSP) ergeben als erwartet.^{24,25}
6. HbA1c-Ergebnisse sind für Gesamthämoglobinkonzentrationen im Bereich von 6-20 g/dL angegeben.
7. HbA1c-Werte in mmol/mol (IFCC) und HbA1c-Werte in % (DCCT/NGSP) sind nicht für die Diagnose eines Schwangerschaftsdiabetes geeignet.⁹ In Situationen, die mit einer kurzen Überlebensdauer von Erythrozyten assoziiert sind, wie z. B. hämolytische Erkrankungen, kürzlich erfolgter größerer oder chronischer Blutverlust oder nach Bluttransfusionen, dürfen HbA1c-Werte nicht für die Diagnose von Diabetes oder die Überwachung bzw. Einstellung des Blutglucosespiegels herangezogen werden.^{26,27}
8. In den sehr seltenen Fällen eines sich rasch (beispielsweise innerhalb von Wochen) entwickelnden Typ-1-Diabetes kann der Anstieg der HbA1c-Werte im Vergleich zum akuten Anstieg der Glukosekonzentrationen verzögert sein. Unter diesen Umständen muss die Diagnose Diabetes mellitus auf Grundlage der Plasmaglukosatkonzentrationen und/oder der typischen klinischen Symptome erfolgen.⁹

Bewertungskriterium: Wiederfindung $\pm 10\%$ vom Ausgangswert bei einer HbA1c-Konzentration im normalen und pathologischen Bereich.

Ikerus: Keine wesentliche Interferenz durch konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin bis zu einer Konzentration von 1000 µmol/L bzw. 60 mg/dL.

Lipämie (Intralipid): Keine wesentliche Interferenz durch Intralipid bis 500 mg/dL. Es besteht nur eine schwache Korrelation zwischen Triglyceridkonzentration und Trübung.

Glykämie: Keine wesentliche Interferenz bis zu einer Glukosekonzentration von 111 mmol/L (2000 mg/dL). Eine Nüchternprobe ist nicht erforderlich.

Rheumafaktoren: Keine wesentliche Interferenz durch Rheumafaktor bis 750 IU/mL.

cobas HbA1c Test

Hämoglobin A1c

Medikamente: In therapeutischen Konzentrationen wurde bei üblichen Medikamenten-Panels keine Störung gefunden.^{28,29}

Bei physiologischen Konzentrationen wurden keine Kreuzreaktionen mit HbA0, HbA1a, HbA1b, acetyliertem Hämoglobin, carbamyliertem Hämoglobin und instabilem HbA1c gefunden. Der Test ist spezifisch für Hämoglobin, das am N-Terminus der beta-Kette glykiert ist. Folglich kann der Stoffwechselstatus von Patienten mit den häufigsten Hämoglobinopathien (HbAS, HbAC, HbAE, HbAD) mit diesem Test bestimmt werden.

Interferenzen durch Medikamente werden auf der Grundlage von Empfehlungen der CLSI-Richtlinien EP07 und EP37 und anderer in der Literatur veröffentlichten Empfehlungen ermittelt. Die Auswirkungen von Konzentrationen oberhalb dieser Empfehlungen wurden nicht charakterisiert.

Für diagnostische Zwecke sollten die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen gewertet werden.

Grenzen und Bereiche

Messbereich

20-130 mmol/mol (IFCC) oder 4-14 % (DCCT/NGSP)

Referenzwerte

Nach den Empfehlungen der American Diabetes Association (ADA) sind Werte über 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) oder 6.5 % HbA1c (DCCT/NGSP) für die Diagnose Diabetes mellitus geeignet. Bei Patienten mit HbA1c-Werten im Bereich von 39-46 mmol/mol HbA1c (IFCC) bzw. 5.7-6.4 % HbA1c (DCCT/NGSP) kann das Risiko zur Entwicklung von Diabetes mellitus bestehen.^{9,11} Bei schlecht eingestelltem Diabetes sind Werte von 195 mmol/mol HbA1c (IFCC) oder 20 % HbA1c (DCCT/NGSP) und mehr möglich. Ab einem Wert von 53 mmol/mol HbA1c (IFCC) oder 7 % HbA1c (DCCT/NGSP) bei nicht schwangeren Erwachsenen¹⁶ bzw. 7.5 % bei Kindern ist eine Therapie angezeigt.^{15,16} Bei einer Senkung des HbA1c-Werts auf unter 7 % lassen sich mikrovaskuläre und neuropathische Diabeteskomplikationen verringern.³⁰ HbA1c-Spiegel unter dem festgelegten Referenzbereich können ein Anzeichen für kürzliche Hypoglykämie-Episoden, das Vorhandensein von Hb-Varianten oder eine verkürzte Erythrozytenlebensdauer sein. Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche auf die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls eigene Referenzbereiche ermitteln.

Die American Diabetes Association empfiehlt, bei Patienten mit Diabetes einen HbA1c-Test 2-4 Mal pro Jahr durchzuführen. Kann HbA1c auf Werte unter oder um 7 % gesenkt werden, lassen sich mikrovaskuläre und neuropathische Diabeteskomplikationen verringern. Wird der Wert bereits kurz nach der Diagnose erzielt, kommt es langfristig zu einer Reduzierung von mikrovaskulären Erkrankungen. Ziel bei nicht schwangeren

Erwachsenen ist daher im Allgemeinen ein HbA1c-Wert < 7 %.^{7,9,31,32} Bei Patienten mit Werten dauerhaft > 8.0 % sollte der Arzt die Behandlung neu bewerten. Patienten mit HbA1c-Werten von 5.7-6.4 % sollten langfristig an einem effektiven Unterstützungsprogramm teilnehmen mit dem Ziel, ihr Körpergewicht um 7 % zu reduzieren und leichte sportliche Aktivitäten wie z. B. Wandern auf mindestens 150 Minuten pro Woche zu steigern. Für bestimmte Patienten könnten striktere HbA1c-Ziele angemessen sein, wenn diese ohne signifikante Hypoglykämie oder andere Nebenwirkungen der Behandlung erreicht werden können. HbA1c-Spiegel unter dem festgelegten Referenzbereich sind ein Anzeichen für kürzliche Hypoglykämie-Episoden, das Vorhandensein von Hb-Varianten oder eine verkürzte Erythrozytenlebensdauer.

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigene Patientengruppe überprüfen und gegebenenfalls eigene Bereiche ermitteln.

Spezifische Leistungsdaten

Nachstehend werden repräsentative Leistungsdaten der Geräte aufgezeigt. Die Ergebnisse des einzelnen Labors können davon abweichen.

Präzision

Die Präzision wurde mit Kontrollen gemäß einem Protokoll nach CLSI EP5-A2 bestimmt. Vollblutproben wurden gemäß einem modifizierten CLSI-Protokoll in 5 Serien von 4 Replikaten an einem Tag gemessen. Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

Probe	Mittelwert	Wiederholpräzision		Zwischenpräzision	
		SD*	% VK*	SD*	% VK*
Kontrolle Level 1 (n ^a) = 84)	5.6	-	1.7	-	1.9
Kontrolle Level 2 (n = 84)	9.9	-	1.3	-	2.0
EDTA-Vollblut 1 (n = 20)	5.5	-	0.8	-	1.0
EDTA-Vollblut 2 (n = 20)	6.7	-	1.3	-	1.5
EDTA-Vollblut 3 (n = 20)	8.1	-	1.4	-	1.4
EDTA-Vollblut 4 (n = 20)	11.5	-	1.5	-	1.8

a) n = Anzahl der Proben

* Je nach eingestellten Akzeptanzkriterien wird entweder SD oder VK angezeigt

Methodenvergleich

Es wurde ein Vergleich zwischen Ergebnissen, die mit 3 unterschiedlichen Chargen des **cobas b** 101 HbA1c-Tests auf einem **cobas b** 101 Gerät erzielt wurden, und Ergebnissen, die mit dem Tina-quant Hemoglobin-A1c-Gen.-3-Reagenz auf einem **cobas c** 501 Gerät bestimmt wurden, durchgeführt. Die Messungen erfolgten mit Kapillarblutproben auf den **cobas b** 101 Geräten und mit EDTA-Vollblutproben auf dem **cobas c** 501 Gerät. Eine repräsentative Charge ergab folgende Ergebnisse.

Probenanzahl (n) = 62

Mittlere Abweichung = 0.19 % HbA1c

95 % aller erhaltenen Abweichungen lagen zwischen -0.24 % HbA1c und +0.62 % HbA1c.

Die Probenkonzentrationen lagen zwischen 4.7 und 9.3 % HbA1c.

Literatur

- Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, et al. Glycated hemoglobin: methodologies and clinical applications. Clin Chem 1986;32:B64-B70.
- 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.
- Flückiger R, Mortensen HB. Review: glycated haemoglobins. J Chromatogr 1988;429:279-292.
- Bunn HF, Gabbay KH, Gallop PM. The glycosylation of hemoglobin: relevance to diabetes mellitus. Science 1978;200:21-27.
- 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.
- International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2009;32(7):1327-1334.
- WHO. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. World Health Organization, Geneva. . WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. WHO/NMH/CHP/CPM/11.1. 2011:1-25.
- ADA. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. Jan 2010;33 Suppl 1:S62-69.

cobas HbA1c Test

Hämoglobin A1c

- 12 Ryden L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* Oct 2013;34(39):3035-3087.
- 13 IDF. Global guideline for type 2 diabetes. International Diabetes Federation. Brussels, Accessed in Oct-2015 under <https://www.idf.org/sites/default/files/IDF%20T2DM%20Guideline.pdf>. 2012;1:123.
- 14 Ehehalt S, Gauger N, Blumenstock G, et al. Hemoglobin A1c is a reliable criterion for diagnosing type 1 diabetes in childhood and adolescence. *Pediatr Diabetes.* Nov 2010;11(7):446-449.
- 15 Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, Peters AL. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* Jul 2014;37(7):2034-2054.
- 16 ADA. Standards of medical care in diabetes--2015: summary of revisions. *Diabetes Care.* Jan 2015;38 Suppl:S4.
- 17 Tapp RJ, Zimmet PZ, Harper CA, et al. Diagnostic thresholds for diabetes: the association of retinopathy and albuminuria with glycaemia. *Diabetes Res Clin Pract.* Sep 2006;73(3):315-321.
- 18 Xin Z, Yuan MX, Li HX, et al. Evaluation for fasting and 2-hour glucose and HbA1c for diagnosing diabetes based on prevalence of retinopathy in a Chinese population. *PLoS One.* 2012;7(7):e40610.
- 19 Kobold U, Jeppsson JO, Duellfer T, et al. Candidate reference methods for hemoglobin A1c based on peptide mapping. *Clin Chem.* 1997;43:1944-1951.
- 20 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.
- 21 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.
- 22 Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care.* 2008;31:1473-1478.
- 23 Miedema K. Influence of hemoglobin variants on the determination of glycated hemoglobin. *Klin Lab.* 1993;39:1029-1032.
- 24 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.
- 25 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.
- 26 Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, McLaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem.* Mar 2002;48(3):436-472.
- 27 Behan KJ, Storey NM, Lee HK. Reporting variant hemoglobins discovered during hemoglobin A1c analysis - common practices in clinical laboratories. *Clin Chim Acta.* Aug 2009;406(1-2):124-128.
- 28 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem.* 1996;34:385-386.
- 29 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.
- 30 Brown A, Reynolds LR, Bruemmer D. Intensive glycemic control and cardiovascular disease: an update. *Nat Rev Cardiol.* Jul 2010;7(7):369-375.
- 31 American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. *Diabetes Care.* 2010; 33 Suppl. 1: S11-S61.
- 32 American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2011[J]. *Diabetes Care.* 2011, 34 Suppl. 1: S11-S61.

Weitergehende Informationen siehe Bedienungshandbuch des jeweiligen Gerätes sowie die Methodenblätter aller erforderlichen Komponenten.

Um die Grenze zwischen dem ganzzahligen Teil und dem gebrochenen Teil einer Zahl anzugeben, wird in diesem Methodenblatt immer ein Punkt als Dezimaltrennzeichen verwendet. Tausendertrennzeichen werden nicht verwendet.

Symbole

In Erweiterung zur ISO 15223-1 werden von Roche Diagnostics folgende Symbole und Zeichen verwendet (für USA: Definition der verwendeten Symbole, siehe dialog.roche.com):

CONTENT	Inhalt der Packung
SYSTEM	Geräte, auf denen die Reagenzien verwendet werden können
REAGENT	Reagenz
CALIBRATOR	Kalibrator
→	Volumen nach Rekonstitution oder Mischen
GTIN	Globale Artikelnummer GTIN

Ergänzungen, Streichungen oder Änderungen sind durch eine Markierung am Rand gekennzeichnet.
© 2019, Roche Diagnostics



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

