05403294001V9.0

A1C-2

cobas®

Αιμοσφαιρίνη A1c Tina-quant 2ης γενιάς - Εφαρμογή ολικού αίματος και αιμολυμένου δείγματος

Πληροφορίες παραγγελιών

REF	CONTENT		Αναλυτές στους οποίους μπορεί να χρησιμοποιηθεί το κιτ
05401640 190	Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.2 (2 × 100 προσδιορισμοί)		**cobas c** 111
04528417 190	C.f.a.s. HbA1c (3 × 2 mL)	Κωδικός 674	
20764833 322	HbA1c Control N (4 × 0.5 mL)	Κωδικός 357	
20764841 322	HbA1c Control P (4 × 0.5 mL)	Κωδικός 358	
05479207 190	PreciControl HbA1c norm (4 × 1 mL)	Κωδικός 208	
05912504 190	PreciControl HbA1c path (4 × 1 mL)	Κωδικός 209	
05007232 190	Hemolyzing Reagent Gen.2 (8 × 6.3 mL)	Κωδικός 952	
11488457 122	HbA1c Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c (1000 mL)		

Ελληνικά

Πληροφορίες συστήματος

Ολικού αίματος κατά **DCCT (%)**: ACN 890 **A1W2D**
Αιμολυμένου δείγματος κατά **DCCT (%)**: ACN 860 **A1H2D**
Ολικού αίματος κατά **IFCC (mmol/mol)**: ACN 262 **A1W2M**
Αιμολυμένου δείγματος κατά **IFCC (mmol/mol)**: ACN 250 **A1H2M**

Προοριζόμενη χρήση

In vitro εξέταση για τον ποσοτικό προσδιορισμό των mmol/mol αιμοσφαιρίνης A1c (IFCC) και του ποσοστού % αιμοσφαιρίνης A1c (DCCT/NGSP) σε δείγματα ολικού αίματος ή αιμολυμένα δείγματα που έχουν παρασκευαστεί από ολικό αίμα στο σύστημα **cobas c** 111. Οι προσδιορισμοί της HbA1c είναι χρήσιμοι για την παρακολούθηση του μακροχρόνιου ελέγχου της γλυκόζης του αίματος σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη. Επιπλέον, η παρούσα εξέταση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα στη διάγνωση του διαβήτη και στον εντοπισμό ασθενών που ενδέχεται να διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη.

Περίληψη[1,2,3,4,5,6,7,8,9]

Η αιμοσφαιρίνη (Hb) αποτελείται από τέσσερις πρωτεϊνικές υπομονάδες, καθεμία από τις οποίες περιλαμβάνει ένα τμήμα αίμης, και είναι μια ερυθρόχρωμη πρωτεΐνη που εντοπίζεται στα ερυθροκύτταρα. Η κύρια λειτουργία της είναι η μεταφορά οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα. Κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης μπορεί να δεσμεύσει τέσσερα μόρια οξυγόνου. Η αιμοσφαιρίνη αποτελείται από μια ποικιλία υποκλασμάτων και παραγώγων. Μέσα σε αυτήν την ετερογενή ομάδα αιμοσφαιρινών, η HbA1c είναι μία από τις γλυκοζυλιωμένες αιμοσφαιρίνες, ένα υποκλάσμα που σχηματίζεται από τη σύνδεση διαφόρων σακχάρων στο μόριο αιμοσφαιρίνης. Η HbA1c σχηματίζεται σε δύο στάδια, με μη ενζυμική αντίδραση της γλυκόζης με την αμινοτελική αμινομάδα της β αλυσίδας της φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης ενηλίκων (HbA). Το πρώτο στάδιο είναι αναστρέψιμο και παράγει ασταθή HbA1c. Αυτή επαναδιατάσσεται σε ένα δεύτερο στάδιο αντίδρασης και σχηματίζει τη σταθερή HbA1c.

Στα ερυθροκύτταρα, η σχετική ποσότητα HbA που μετατρέπεται σε σταθερή HbA1c αυξάνεται, όταν αυξάνεται η μέση συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα. Η μετατροπή σε σταθερή HbA1c περιορίζεται από τη διάρκεια ζωής των ερυθροκυττάρων, η οποία είναι 100 έως 120 ημέρες περίπου. Κατά συνέπεια, η HbA1c αντανακλά το μέσο επίπεδο γλυκόζης αίματος κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 2 έως 3 μηνών. Επομένως, η HbA1c είναι κατάλληλη για την παρακολούθηση του μακροχρόνιου ελέγχου της γλυκόζης αίματος σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη. Τα επίπεδα γλυκόζης αίματος πιο κοντά στον χρόνο της ανάλυσης έχουν μεγαλύτερη επίδραση στο επίπεδο HbA1c.[1]

Η κατά προσέγγιση σχέση μεταξύ της HbA1c και των μέσων τιμών της γλυκόζης αίματος κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 2 έως 3 μηνών έχει αναλυθεί σε αρκετές μελέτες. Σε μια πρόσφατη μελέτη υπολογίστηκε η παρακάτω συσχέτιση:

Τυποποίηση κατά IFCC (επανυπολογισμός σύμφωνα με τη βιβλιογραφική αναφορά 8)

- Υπολογιζόμενη μέση τιμή γλυκόζης [mmol/L] = 0.146 × HbA1c (mmol/mol) + 0.834
  ή
- Υπολογιζόμενη μέση τιμή γλυκόζης [mg/dL] = 2.64 × HbA1c (mmol/mol) + 15.03

Τυποποίηση σύμφωνα με τα πρότυπα DCCT/NGSP[8]

- Υπολογιζόμενη μέση τιμή γλυκόζης [mmol/L] = 1.59 × HbA1c (%) - 2.59
  ή
- Υπολογιζόμενη μέση τιμή γλυκόζης [mg/dL] = 28.7 × HbA1c (%) - 46.7

Ο κίνδυνος επιπλοκών λόγω διαβήτη, όπως η διαβητική νεφροπάθεια και η αμφιβληστροειδοπάθεια, αυξάνεται όταν ο μεταβολικός έλεγχος είναι ανεπαρκής. Καθώς λειτουργεί ως δείκτης για τη μέση τιμή του επιπέδου γλυκόζης αίματος, η HbA1c προβλέπει την ανάπτυξη των επιπλοκών λόγω διαβήτη στους ασθενείς με διαβήτη.[4,5]

Για κλινική χρήση ρουτίνας, συνήθως αρκεί μια εξέταση κάθε 3 έως 4 μήνες. Σε ορισμένες κλινικές καταστάσεις, όπως ο διαβήτης κύησης ή μετά από μια σημαντική αλλαγή στη θεραπεία, πιθανόν να είναι χρήσιμο να μετράται η HbA1c σε διαστήματα 2 έως 4 εβδομάδων.[7]

Αρχή της μεθόδου[10,11,12]

Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιεί TTAB (Βρωμιούχο δεκατετρυλοτριμεθυλαμμώνιο) ως απορρυπαντικό στο αντιδραστήριο αιμόλυσης, προκειμένου να εξαλειφθεί η αλληλεπίδραση με τα λευκοκύτταρα (το TTAB δεν προκαλεί λύση των λευκοκυττάρων). Δεν απαιτείται προεπεξεργασία του δείγματος για την αφαίρεση της ασταθούς HbA1c.

Αυτή η ανάλυση προσδιορίζει όλες τις παραλλαγές της αιμοσφαιρίνης με γλυκοζυλιωμένο N-άκρο της β αλυσίδας και με περιοχές πανομοιότυπες με τις αντίστοιχες περιοχές δέσμευσης αντισωμάτων της HbA1c. Κατά συνέπεια, η ανάλυση αυτή επιτρέπει τον προσδιορισμό της μεταβολικής κατάστασης των ασθενών που πάσχουν από ουραιμία ή κάποια από τις συχνότερες αιμοσφαιρινοπάθειες (HbAS, HbAC, HbAE).[13,14]

Αιμοσφαιρίνη A1c

Ο προσδιορισμός της HbA1c βασίζεται στη θολοσιμετρική ανοσοανάλυση καταστολής (TINIA) για αιμολυμένο ολικό αίμα.

- Δείγμα και προσθήκη του R1 (ρυθμιστικό διάλυμα/αντίσωμα):
  Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) του δείγματος αντιδρά με το αντίσωμα έναντι της HbA1c και σχηματίζει διαλυτά σύμπλοκα αντιγόνου-αντισώματος. Καθώς το ειδικό σημείο δέσμευσης του αντισώματος έναντι της HbA1c εμφανίζεται μία μόνο φορά στο μόριο της HbA1c, δεν σχηματίζεται σύμπλοκο
- Προσθήκη του SR (ρυθμιστικό διάλυμα/πολυαπτένιο) και έναρξη της αντίδρασης:
  Τα πολυαπτένια αντιδρούν με την περίσσεια των αντισωμάτων έναντι της HbA1c και σχηματίζουν ένα αδιάλυτο σύμπλοκο αντισώματος-πολυαπτενίου, το οποίο μπορεί να προσδιοριστεί θολοσιμετρικά.

Αιμοσφαιρίνη

Η αιμοσφαιρίνη που έχει ελευθερωθεί στο αιμολυμένο δείγμα μετατρέπεται σε ένα παράγωγο με χαρακτηριστικό φάσμα απορρόφησης, το οποίο μετράται διχρωματικά στη φάση που προηγείται της επώασης (δείγμα + R1) της παραπάνω ανοσολογικής αντίδρασης. Επομένως, δεν απαιτείται χωριστό αντιδραστήριο αιμοσφαιρίνης.
Το τελικό αποτέλεσμα εκφράζεται ως τιμή mmol/mol HbA1c ή εκατοστιαίο ποσοστό HbA1c και υπολογίζεται από την αναλογία HbA1c/Hb ως εξής:

Πρωτόκολλο 1 (mmol/mol HbA1c κατά IFCC):
HbA1c (mmol/mol) = (HbA1c/Hb) × 1000

Πρωτόκολλο 2 (% HbA1c κατά DCCT/NGSP):
HbA1c (%) = (HbA1c/Hb) × 91.5 + 2.15

Αντιδραστήρια – διαλύματα εργασίας

R1 Αντιδραστήριο αντισωμάτων
Ρυθμιστικό διάλυμα MES[a)]: 0.025 mol/L, ρυθμιστικό διάλυμα TRIS[b)]: 0.015 mol/L, pH 6.2, αντίσωμα HbA1c (ορός προβάτου) ≥ 0.5 mg/mL, σταθεροποιητές, συντηρητικά

Αιμοσφαιρίνη A1c Tina-quant 2ης γενιάς - Εφαρμογή ολικού αίματος και αιμολυμένου δείγματος

SR Αντιδραστήριο πολυαπτενίου
Ρυθμιστικό διάλυμα MES: 0.025 mol/L, ρυθμιστικό διάλυμα TRIS: 0.015 mol/L, pH 6.2, πολυαπτένιο HbA1c: ≥ 8 µg/mL, σταθεροποιητές, συντηρητικά

a) MES = 2-μορφολινοαιθανοσουλφονικό οξύ

b) TRIS = Τρις(υδροξυμεθυλο)-αμινομεθάνιο

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για in vitro διαγνωστική χρήση.
Να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.
Η απόρριψη όλων των αποβλήτων θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.
Διατίθεται, κατόπιν αιτήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για επαγγελματίες χειριστές.

Χειρισμός των αντιδραστηρίων

Έτοιμο προς χρήση

Φύλαξη και σταθερότητα

A1C-2

Διάρκεια ζωής σε θερμοκρασία 2-8 °C:	Δείτε την ημερομηνία λήξης στο αντιδραστήριο
Στον αναλυτή, κατά τη χρήση, ψυχόμενο:	4 εβδομάδες

Hemolyzing Reagent Gen.2, αρ. κατ. 05007232190 (συμπυκνωμένο)

Διάρκεια ζωής σε θερμοκρασία 2-8 °C:	Δείτε την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα του φιαλιδίου
Στον αναλυτή, κατά τη χρήση, ψυχόμενο:	5 ημέρες

Όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες χαμηλότερες των 3 °C, το αντιδραστήριο πιθανόν να γίνει νεφελώδες. Αυτό δεν επηρεάζει τη λειτουργία του αντιδραστηρίου και είναι αναστρέψιμο σε υψηλότερες θερμοκρασίες. Επομένως, συνιστάται το αντιδραστήριο να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου επί 10 λεπτά περίπου και η σχολαστική ανάμιξή του πριν από τη χρήση.

Συλλογή δείγματος και προετοιμασία

Για τη συλλογή και την προετοιμασία του δείγματος, να χρησιμοποιείτε αποκλειστικά κατάλληλα σωληνάρια ή περιέκτες συλλογής.

Μόνο τα παρακάτω δείγματα ελέγχθηκαν και έγιναν αποδεκτά.
Φλεβικό ή τριχοειδικό αίμα με αντιπηκτικό
Τα μόνα αποδεκτά αντιπηκτικά είναι η Li-ηπαρίνη, το K_2-EDTA, το K_3-EDTA και το φθοριούχο κάλιο/Na_2-EDTA.

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης, δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης σε κάποιες περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια (συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων.

Σταθερότητα:[15]	3 ημέρες σε θερμοκρασία 15-25 °C 7 ημέρες σε θερμοκρασία 2-8 °C 6 μήνες σε θερμοκρασία (-15)-(-25) °C

Η ανάκτηση των τιμών της αναλογίας HbA1c από ιζηματοποιημένα δείγματα, ιδιαίτερα στην περίπτωση ασθενών με μη επαρκώς ελεγχόμενο διαβήτη, ενδέχεται να είναι ελαφρά αυξημένη. Για την ελαχιστοποίηση αυτής της επίδρασης, τα δείγματα μπορούν να αναμιχθούν με ήπια αναστροφή πριν από την ανάλυση.

Να καταψύχεται μία φορά μόνο. Ανακινήστε το δείγμα σχολαστικά μετά την απόψυξη.

Εφαρμογή ολικού αίματος

Τα δείγματα ολικού αίματος πρέπει να τοποθετούνται στον αναλυτή σε μη πωματισμένα πρωτογενή σωληνάρια και όχι σε σωληνάρια (μειωμένου όγκου).

Εφαρμογή για αιμολυμένο δείγμα

Μη αυτόματη παρασκευή αιμολυμένου δείγματος:

1. Αφήστε τα δείγματα αίματος και το Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c (αρ. κατ. 11488457 122) να φθάσουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.
2. Αναμίξτε μέτρια το δείγμα ακριβώς πριν από την αναρρόφηση, έτσι ώστε να εξασφαλίσετε ένα ομοιογενές μίγμα ερυθροκυττάρων. Φροντίστε να αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού.
3. Αραιώστε το δείγμα με Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c σε αναλογία 1:101 (1+100), χρησιμοποιώντας ένα από τα ακόλουθα σχήματα αναρρόφησης.

   Μεταφέρετε σε σωληνάρια:

   Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c: **500 µL**
   Δείγμα (ασθενούς ή ελέγχου): **5 µL**
   ή
   Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c: **1000 µL**
   Δείγμα (ασθενούς ή ελέγχου): **10 µL**
   ή
   Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c: **2000 µL**
   Δείγμα (ασθενούς ή ελέγχου): **20 µL**
4. Αναμίξτε το διάλυμα, είτε ανακινώντας με προσεκτικές κυκλικές κινήσεις είτε χρησιμοποιώντας αναμίκτη δόνησης.
5. Το αιμολυμένο δείγμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί αφού το διάλυμα αλλάξει χρώμα, από κόκκινο σε καφεπράσινο (περίπου 1-2 λεπτά).

Σταθερότητα του αιμολυμένου δείγματος:[15]	4 ώρες σε θερμοκρασία 15-25 °C 24 ώρες σε θερμοκρασία 2-8 °C 6 μήνες σε θερμοκρασία (-15)-(-25) °C

Παρεχόμενα υλικά

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα “Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας”.

Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται

- Δείτε την ενότητα “Πληροφορίες παραγγελιών”

Hemolyzing Reagent Gen.2, αρ. κατ. 05007232 190 (συμπυκνωμένο, για ανάλυση ολικού αίματος). Αυτό το αντιδραστήριο αιμόλυσης πρέπει να βρίσκεται στον αναλυτή για τις μετρήσεις βαθμονόμησης και στις δύο μεθόδους.

Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c, αρ. κατ. 11488457 122 (για μη αυτόματη αραίωση). Χρησιμοποιήστε αυτό το αντιδραστήριο για να προετοιμάσετε το αιμολυμένο δείγμα. Δείτε παραπάνω για τη διαδικασία προεπεξεργασίας του δείγματος.

Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός

Ανάλυση

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

Η απόδοση των εφαρμογών που δεν έχουν επικυρωθεί από τη Roche δεν είναι εγγυημένη και πρέπει να προσδιοριστεί από τον χειριστή.

Εφαρμογές για Hb και HbA1c

cobas c 111 **Ορισμός της μεθόδου Hb**

Τρόπος μέτρησης	Απορρόφηση
Τρόπος υπολογισμού απορρόφησης	Τελικού σημείου
Πορεία αντίδρασης	Αύξουσα
Μήκος κύματος A/B	378/659 nm
Υπολογισμός πρώτος/τελευταίος	6/16
Μονάδα	g/dL
Τρόπος αντίδρασης	R1-S

Παράμετροι αναρρόφησης

Hb		Αραιωτικό (H_2O)
R1	120 µL	
Δείγμα	6 µL	0 µL
Συνολικός όγκος	126 µL	

cobas c 111 **Ορισμός της μεθόδου HbA1c**

Τρόπος μέτρησης	Απορρόφηση
Τρόπος υπολογισμού απορρόφησης	Τελικού σημείου
Πορεία αντίδρασης	Αύξουσα
Μήκος κύματος A/B	340/659 nm
Υπολογισμός πρώτος/τελευταίος	16/34
Μονάδα	g/dL
Τρόπος αντίδρασης	R1-S-SR

Παράμετροι αναρρόφησης

HbA1c		Αραιωτικό (H_2O)
R1	120 µL	
Δείγμα	6 µL	0 µL
SR	24 µL	0 µL
Συνολικός όγκος	150 µL	

Βαθμονόμηση

Hb

Βαθμονομητής	C.f.a.s. HbA1c

HbA1c

Βαθμονομητής	C.f.a.s. HbA1c
Αναλογία αραίωσης βαθμονόμησης	1:1, 1:1.67, 1:2, 1:5, 1:25, 1:100, οι οποίες εκτελούνται αυτόματα από τον αναλυτή
Αραιωτικό βαθμονομητή	Hemolyzing Reagent Gen.2
Συχνότητα βαθμονόμησης	Σε κάθε παρτίδα, κάθε 14 ημέρες και όπως απαιτείται σύμφωνα με τις διαδικασίες ελέγχου ποιότητας

Το διάστημα βαθμονόμησης μπορεί να παραταθεί με βάση αποδεκτή επαλήθευση της βαθμονόμησης από το εργαστήριο.

Ιχνηλασιμότητα: Η μέθοδος αυτή έχει τυποποιηθεί έναντι της εγκεκριμένης μεθόδου αναφοράς της IFCC για τη μέτρηση της HbA1c σε αίμα ανθρώπου[16,17] και μπορεί να μεταφερθεί σε αποτελέσματα που ανάγονται στις μεθόδους DCCT/NGSP μέσω υπολογισμού.

Σημείωση

Εισαγάγετε την καθορισμένη τιμή του βαθμονομητή, η οποία είναι ειδική για κάθε παρτίδα και ειδική για κάθε εφαρμογή. Χρησιμοποιήστε μόνο τον κατάλληλο βαθμονομητή C.f.a.s. HbA1c.
Το **cobas c** 111 Hemolyzing Reagent Gen.2 (αρ. κατ. 05007232 190) θα πρέπει να είναι διαθέσιμο στον αναλυτή. Σε διαφορετική περίπτωση, δεν θα είναι δυνατή η διεξαγωγή της βαθμονόμησης.

Έλεγχος ποιότητας

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε τα υλικά ελέγχου που αναφέρονται στην ενότητα "Πληροφορίες παραγγελιών". Μπορεί να χρησιμοποιηθεί επιπλέον και άλλο κατάλληλο υλικό ελέγχου.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια θα πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου (συνιστάται μια μέτρηση ελέγχου με κάθε φιαλίδιο). Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να εμπίπτουν στα καθορισμένα όρια. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

Σημείωση

Τα πρότυπα ελέγχου HbA1c φέρουν μια δήλωση ότι προορίζονται αποκλειστικά για την αναλογία HbA1c. Δεν παρέχονται δηλώσεις για τις συγκεντρώσεις των Hb και HbA1c. Τα πρότυπα ελέγχου HbA1c πρέπει να περιλαμβάνονται στο πρόγραμμα ελέγχου ποιότητας των συστημάτων **cobas c** 111. Για την εξέταση αιμολυμένου δείγματος, τα πρότυπα ελέγχου HbA1c θα πρέπει να αιμολύονται από τον χειριστή, προτού χρησιμοποιηθούν για το πρόγραμμα ελέγχου ποιότητας. Οι καθορισμένες αναμενόμενες τιμές σε mmol/mol HbA1c κατά IFCC δεν περιλαμβάνονται στους γραμμικούς κώδικες των προτύπων ελέγχου και πρέπει να εισαχθούν μη αυτόματα από τον πελάτη.

Υπολογισμός

Ο αναλυτής **cobas c** 111 υπολογίζει αυτόματα την αναλογία μεταξύ A1c και Hb κάθε δείγματος.

Περιορισμοί - αλληλεπιδράσεις[13,14,18,19,20,21,22]

1. Για διαγνωστικούς σκοπούς, οι τιμές mmol/mol HbA1c (IFCC) και οι τιμές % HbA1c (DCCT/NGSP) θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με στοιχεία από άλλες διαγνωστικές διαδικασίες και κλινικές εκτιμήσεις.
2. Η εξέταση έχει σχεδιαστεί αποκλειστικά για την ακριβή και επαναλήψιμη μέτρηση των τιμών mmol/mol HbA1c (IFCC) και των τιμών % HbA1c (DCCT/NGSP). Τα μεμονωμένα αποτελέσματα της συγκέντρωσης της ολικής Hb και της HbA1c δεν θα πρέπει να αναφέρονται.
3. Για λόγους αρχής, απαιτείται προσοχή κατά την ερμηνεία οποιουδήποτε αποτελέσματος HbA1c από ασθενείς με παραλλαγές αιμοσφαιρίνης. Οι μη φυσιολογικές αιμοσφαιρίνες ενδέχεται να επηρεάσουν τον χρόνο ημιζωής των ερυθροκυττάρων ή τα ποσοστά in vivo γλυκοζυλίωσης. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ακόμα και ορθά από αναλυτικής άποψης αποτελέσματα δεν αντικατοπτρίζουν το ίδιο επίπεδο γλυκαιμικού ελέγχου, το οποίο θα ήταν αναμενόμενο σε ασθενείς με φυσιολογική αιμοσφαιρίνη.[23]
   Σε περίπτωση που υπάρχει υποψία ότι η παρουσία μιας παραλλαγής αιμοσφαιρίνης (π.χ. HbSS, HbCC ή HbSC) επηρεάζει τη συσχέτιση μεταξύ της τιμής HbA1c και του γλυκαιμικού ελέγχου, η HbA1c δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη.
4. Κάθε αιτία βράχυνσης του χρόνου ζωής των ερυθροκυττάρων μειώνει την έκθεση των ερυθροκυττάρων στη γλυκόζη, οδηγώντας έτσι σε επακόλουθη μείωση των τιμών mmol/mol HbA1c (IFCC) και των τιμών % HbA1c (DCCT/NGSP), παρόλο που η μέση τιμή των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα για ένα ορισμένο χρονικό διάστημα μπορεί να είναι υψηλή. Πιθανές αιτίες της μείωσης του χρόνου ζωής των ερυθροκυττάρων είναι η αιμολυτική αναιμία ή άλλες αιμολυτικές νόσοι, η ομόζυγη δρεπανοκυτταρική αναιμία, η κύηση, η πρόσφατη σημαντική ή χρόνια απώλεια αίματος κ.λπ. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της HbA1c από δείγματα ασθενών με τέτοιες παθήσεις. Η HbA1c δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη παρουσία τέτοιων παθήσεων.
5. Η γλυκοζυλιωμένη HbF δεν ανιχνεύεται από την ανάλυση καθώς δεν περιέχει τη γλυκοζυλιωμένη β-αλυσίδα που χαρακτηρίζει την HbA1c. Ωστόσο, η HbF μετράται στην ανάλυση της ολικής Hb και, συνεπώς, δείγματα που περιέχουν υψηλό ποσοστό HbF (≥ 10 %) ενδέχεται να δώσουν τιμές χαμηλότερες από τις αναμενόμενες τιμές mmol/mol HbA1c (IFCC) και τιμές % HbA1c (DCCT/NGSP).[13,22]
6. Οι τιμές mmol/mol HbA1c (IFCC) και οι τιμές % HbA1c (DCCT/NGSP) δεν είναι κατάλληλες για τη διάγνωση του διαβήτη κύησης.[24]
7. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις γρήγορα εξελισσόμενου διαβήτη τύπου 1, η αύξηση των τιμών HbA1c ενδέχεται να καθυστερεί συγκριτικά με την οξεία αύξηση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης. Σε αυτές τις καταστάσεις, η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη θα πρέπει να βασίζεται στις συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο πλάσμα ή/και στα τυπικά κλινικά συμπτώματα.[24]

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός ± 10 % της αρχικής τιμής.

Ίκτερος: Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση έως συγκέντρωση συζευγμένης και μη συζευγμένης χολερυθρίνης ίση με 1026 μmol/L ή 60 mg/dL.

Λιπαιμία: Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση σε συγκέντρωση Intralipid έως και 800 mg/dL. Υπάρχει μικρή συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης των τριγλυκεριδίων και της θολερότητας.

Γλυκαιμία: Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση σε επίπεδο γλυκόζης έως και 55.5 mmol/L (1000 mg/dL). Δεν απαιτείται λήψη δείγματος μετά από νηστεία.

Ρευματοειδείς παράγοντες: Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση με τους ρευματοειδείς παράγοντες σε επίπεδο έως και 750 IU/mL.

Φάρμακα: Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις με χρήση κοινών ομάδων φαρμάκων.[25,26]

Άλλα: Δεν παρατηρήθηκαν διασταυρούμενες αντιδράσεις μεταξύ των αντισωμάτων έναντι της HbA1c που χρησιμοποιούνται σε αυτό το κιτ και των παρακάτω ουσιών: HbA0, HbA1a, HbA1b, ακετυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, γλυκοζυλιωμένη αλβουμίνη και ασταθής HbA1c.

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Προγραμματισμός ειδικής έκπλυσης: Όταν ορισμένοι συνδυασμοί εξετάσεων εκτελούνται μαζί σε αναλυτή **cobas c** 111, η χρήση βημάτων ειδικής έκπλυσης είναι υποχρεωτική. Για πληροφορίες σχετικά με συνδυασμούς εξετάσεων που απαιτούν βήματα ειδικής έκπλυσης, ανατρέξτε στην τελευταία έκδοση του καταλόγου αποτροπής επιμόλυνσης εκ μεταφοράς, που βρίσκεται στο φύλλο μεθόδου CLEAN και στο εγχειρίδιο χρήσης, για περαιτέρω οδηγίες.

Όπου απαιτείται, πρέπει να εφαρμόζεται προγραμματισμός ειδικής έκπλυσης/αποτροπής επιμόλυνσης εκ μεταφοράς πριν από την αναφορά των αποτελεσμάτων αυτής της εξέτασης.

Όρια και εύρη

Εύρος μέτρησης

Hb: 4-35 g/dL
HbA1c: 0.3-2.5 g/dL*

*Το εύρος μέτρησης για την HbA1c κυμαίνεται από 0.3 g/dL έως τη συγκέντρωση του προτύπου υψηλότερης συγκέντρωσης. Το εύρος τιμών της εξέτασης που αναφέρεται παραπάνω βασίζεται σε τυπική τιμή βαθμονομητή ίση με 2.5 g/dL.
Αυτό αντιστοιχεί σε εύρος μέτρησης 20-167 mmol/mol HbA1c (IFCC) και 4-17.4 % HbA1c (DCCT/NGSP), σε τυπική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης ίση με 15 g/dL.

Σε σπάνιες περιπτώσεις εμφάνισης επισημάνσεων ">test rng", οι οποίες μπορεί να παρουσιαστούν κατά τη χρήση της εφαρμογής ολικού αίματος, αναμίξτε εκ νέου το δείγμα ολικού αίματος και επαναλάβετε την ανάλυση με τις ίδιες ρυθμίσεις.

Κατώτατα όρια μέτρησης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης της εξέτασης:
Hb: 0.5 g/dL
HbA1c: 0.1 g/dL

Μπορεί να υπολογιστεί ένα τυπικό κατώτατο όριο για το εύρος τιμών της εξέτασης για την αναλογία HbA1c, με βάση μια δεδομένη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης. Θεωρώντας μια τυπική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης ίση με 13.2 g/dL, το κατώτατο όριο για το εύρος τιμών της εξέτασης της αναλογίας HbA1c είναι 8 mmol/mol HbA1c (IFCC) και 2.9 % HbA1c (DCCT/NGSP).

Το κατώτατο όριο ανίχνευσης αποτελεί το χαμηλότερο μετρήσιμο επίπεδο αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να διακριθεί από το μηδέν. Υπολογίζεται ως η τιμή που βρίσκεται 3 τυπικές αποκλίσεις πάνω από τη συγκέντρωση του προτύπου χαμηλότερης συγκέντρωσης (πρότυπο 1 + 3 SD, αναπαραγωγιμότητα, n = 21).

Τιμές αναφοράς

Πρωτόκολλο 1 (κατά IFCC): 29-42 mmol/mol HbA1c[27]

Πρωτόκολλο 2 (κατά DCCT/NGSP): 4.8-5.9 % HbA1c [27]

Αυτό το εύρος τιμών αναφοράς προέκυψε από τη μέτρηση δειγμάτων 474 καλά χαρακτηρισμένων υγιών ατόμων χωρίς σακχαρώδη διαβήτη. Επίπεδα HbA1c πάνω από το ανώτατο όριο αυτού του εύρους τιμών αναφοράς αποτελούν ένδειξη υπεργλυκαιμίας κατά το διάστημα των προηγούμενων 2 έως 3 μηνών ή περισσότερο. Σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας (American Diabetes Association – ADA), τιμές πάνω από 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) ή 6.5 % HbA1c (DCCT/NGSP) είναι κατάλληλες για τη διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη.[24,28] Ασθενείς με τιμές HbA1c που εμπίπτουν στο εύρος 39-46 mmol/mol HbA1c (IFCC) ή 5.7-6.4 % HbA1c (DCCT/NGSP) ενδέχεται να διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη.[24,28]

Τα επίπεδα HbA1c ενδέχεται να φθάσουν τα 195 mmol/mol HbA1c (IFCC) ή 20 % HbA1c (DCCT/NGSP) και περισσότερο σε ανεπαρκώς ελεγχόμενο διαβήτη. Θεραπευτική αντιμετώπιση συνιστάται όταν τα επίπεδα υπερβαίνουν τα 64 mmol/mol HbA1c (IFCC) ή 8 % HbA1c (DCCT/NGSP). Διαβητικοί ασθενείς με επίπεδα HbA1c κάτω από 53 mmol/mol HbA1c (IFCC) ή 7 % HbA1c (DCCT/NGSP) πληρούν τον στόχο της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας.[19,29]

Επίπεδα HbA1c κάτω από το καθορισμένο εύρος τιμών αναφοράς ενδέχεται να υποδεικνύουν πρόσφατα επεισόδια υπογλυκαιμίας, την παρουσία παραλλαγών αιμοσφαιρίνης ή μειωμένη διάρκεια ζωής των ερυθροκυττάρων.

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να διερευνήσει την εγκυρότητα των τιμών αναφοράς για το δικό του πληθυσμό ασθενών και, εάν απαιτείται, να καθορίσει δικό του εύρος τιμών αναφοράς.

Ειδικά στοιχεία απόδοσης

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για το σύστημα **cobas c** 111. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

Επαναληψιμότητα εφαρμογής ολικού αίματος

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση δειγμάτων ανθρώπου και προτύπων ελέγχου σε ένα εσωτερικό πρωτόκολλο με αναπαραγωγιμότητα (n = 21) και ενδιάμεση επαναληψιμότητα (3 μερίδες ανά σειρά αναλύσεων, 1 σειρά αναλύσεων ανά ημέρα, 10 ημέρες). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα (δεδομένα βάσει των τιμών DCCT/NGSP):

Αναπαραγωγιμότητα	*Μέση τιμή % HbA1c*	*SD % HbA1c*	*CV %*
Πρότυπο ελέγχου επιπέδου 1	6.13	0.049	0.81
Πρότυπο ελέγχου επιπέδου 2	11.2	0.060	0.54
Δείγμα ανθρώπου 1	4.73	0.074	1.56
Δείγμα ανθρώπου 2	11.1	0.072	0.65

Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	*Μέση τιμή % HbA1c*	*SD % HbA1c*	*CV %*
Πρότυπο ελέγχου επιπέδου 1	6.21	0.122	1.96
Πρότυπο ελέγχου επιπέδου 2	10.7	0.328	3.06
Δείγμα ανθρώπου 3	5.94	0.097	1.64
Δείγμα ανθρώπου 4	7.93	0.165	2.08

Επαναληψιμότητα εφαρμογής αιμολυμένου δείγματος

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση δειγμάτων ανθρώπου και προτύπων ελέγχου σε ένα εσωτερικό πρωτόκολλο με αναπαραγωγιμότητα (n = 21) και ενδιάμεση επαναληψιμότητα (3 μερίδες ανά σειρά αναλύσεων, 1 σειρά αναλύσεων ανά ημέρα, 10 ημέρες). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα (δεδομένα βάσει των τιμών DCCT/NGSP):

Απόλυτη αναπαραγωγιμότητα Hb	*Μέση τιμή g/dL Hb*	*SD g/dL Hb*	*CV %*
Πρότυπο ελέγχου επιπέδου 1	11.7	0.061	0.52
Πρότυπο ελέγχου επιπέδου 2	11.7	0.053	0.45
Δείγμα ανθρώπου 1	11.8	0.069	0.59
Δείγμα ανθρώπου 2	12.6	0.085	0.67

Απόλυτη αναπαραγωγιμότητα HbA1c	*Μέση τιμή g/dL HbA1c*	*SD g/dL HbA1c*	*CV %*
Πρότυπο ελέγχου επιπέδου 1	0.55	0.008	1.44
Πρότυπο ελέγχου επιπέδου 2	1.16	0.011	0.92
Δείγμα ανθρώπου 1	0.43	0.006	1.46

Απόλυτη αναπαραγωγιμότητα HbA1c	*Μέση τιμή g/dL HbA1c*	*SD g/dL HbA1c*	*CV %*
Δείγμα ανθρώπου 2	1.29	0.006	0.48

Αναπαραγωγιμότητα % HbA1c	*Μέση τιμή % HbA1c*	*SD % HbA1c*	*CV %*
Πρότυπο ελέγχου επιπέδου 1	6.39	0.047	0.73
Πρότυπο ελέγχου επιπέδου 2	11.0	0.089	0.81
Δείγμα ανθρώπου 1	5.50	0.044	0.80
Δείγμα ανθρώπου 2	11.3	0.056	0.50

Ενδιάμεση επαναληψιμότητα % HbA1c	*Μέση τιμή % HbA1c*	*SD % HbA1c*	*CV %*
Πρότυπο ελέγχου επιπέδου 1	6.43	0.152	2.36
Πρότυπο ελέγχου επιπέδου 2	11.0	0.175	1.58
Δείγμα ανθρώπου 3	6.31	0.147	2.33
Δείγμα ανθρώπου 4	7.90	0.104	1.32

Σύγκριση μεθόδου Εφαρμογή ολικού αίματος

Οι τιμές % HbA1c (DCCT/NGSP) για δείγματα αίματος ανθρώπου που ελήφθησαν σε αναλυτή **cobas c** 111 (y) συγκρίθηκαν με αυτές που ελήφθησαν σε αναλυτή COBAS INTEGRA 800 (x) χρησιμοποιώντας το ίδιο αντιδραστήριο.

Μέγεθος δείγματος (n) = 78

Passing/Bablok[30]	Γραμμική παλινδρόμηση
y = 0.999x + 0.143	y = 1.001x + 0.124
τ = 0.924	r = 0.997

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων βρίσκονταν μεταξύ 5.03 και 15.1 % HbA1c (DCCT/NGSP).

Σύγκριση μεθόδου Εφαρμογή για αιμολυμένο δείγμα

Οι τιμές % HbA1c (DCCT/NGSP) για δείγματα αίματος ανθρώπου που ελήφθησαν σε αναλυτή **cobas c** 111 (y) συγκρίθηκαν με αυτές που ελήφθησαν σε αναλυτή COBAS INTEGRA 800 (x) χρησιμοποιώντας το ίδιο αντιδραστήριο.

Μέγεθος δείγματος (n) = 78

Passing/Bablok[30]	Γραμμική παλινδρόμηση
y = 1.026x + 0.006	y = 1.016x + 0.024
τ = 0.894	r = 0.997

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων βρίσκονταν μεταξύ 5.02 και 15.4 % HbA1c (DCCT/NGSP).

Μέθοδος αιμολυμένου δείγματος έναντι μεθόδου ολικού αίματος

Επιπλέον, διενεργήθηκε μια σύγκριση της μεθόδου αιμολυμένου δείγματος με τη μέθοδο ολικού αίματος.
Σε περίπτωση δειγμάτων ολικού αίματος με ταχεία καθίζηση, τα δείγματα μπορούν να αναλυθούν με τη μέθοδο αιμολυμένου δείγματος, παρέχοντας συγκρίσιμα αποτελέσματα σε mmol/mol HbA1c (IFCC) και σε ποσοστό % HbA1c (DCCT/NGSP).

Μέγεθος δείγματος (n) = 78

Passing/Bablok[30]	Γραμμική παλινδρόμηση
y = 1.002x - 0.033	y = 1.009x - 0.045
τ = 0.915	r = 0.997

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων βρίσκονταν μεταξύ 5.19 και 15.0 % HbA1c (DCCT/NGSP).

Αναλυτική ειδικότητα

Παράγωγα αιμοσφαιρινών: Η ασταθής HbA1c (προ-HbA1c), η ακετυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και η καρβαμυλιωμένη αιμοσφαιρίνη δεν επηρεάζουν το αποτέλεσμα της ανάλυσης.

Παραλλαγές αιμοσφαιρίνης: Τα δείγματα που περιέχουν υψηλές ποσότητες HbF (> 10 %) ενδέχεται να δώσουν αποτελέσματα HbA1c χαμηλότερα από τα αναμενόμενα.

Σημείωση:

Σύμφωνα με τη δήλωση κοινής αποδοχής της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ADA), της Ευρωπαϊκής Εταιρείας για τη Μελέτη του Διαβήτη (EASD), της Διεθνούς Ομοσπονδίας Κλινικής Χημείας και Εργαστηριακής Ιατρικής (IFCC) και της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (IDF), τα αποτελέσματα της HbA1c θα πρέπει να αναφέρονται παράλληλα, τόσο σε τιμές mmol/mol HbA1c (IFCC) όσο και σε τιμές % HbA1c (DCCT/NGSP).[31] Επιπλέον, μπορεί να αναφερθεί μια εκτιμώμενη μέση συγκέντρωση γλυκόζης που εξάγεται από την τιμή HbA1c, η οποία μπορεί να υπολογιστεί σύμφωνα με τις εξισώσεις που παρατίθενται στην ενότητα Περίληψη αυτού του φύλλου μεθόδου. Οι προηγούμενες τιμές % HbA1c (IFCC) δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται λόγω του κινδύνου εσφαλμένης ερμηνείας / σύγχυσης με τις τιμές % HbA1c (DCCT/NGSP).

Για να διασφαλιστεί η παράλληλη αναφορά των αποτελεσμάτων σε μονάδες IFCC (mmol/mol) και σε μονάδες DCCT/NGSP (%) στον αναλυτή **cobas c** 111 χωρίς να χρειαστεί να ζητηθεί δύο φορές η ανάλυση, θα πρέπει να οριστεί μια πρόσθετη αναλογία στον αναλυτή. Σε περίπτωση που χρειαστείτε κάποια βοήθεια στον προγραμματισμό αυτής της αναλογίας, επικοινωνήστε με το τοπικό τμήμα υποστήριξης της Roche Diagnostics. Διατίθενται ξεχωριστές πληροφορίες για τον πελάτη κατόπιν αιτήσεως.

Για την αναφορά των νέων μονάδων IFCC (mmol/mol), απαραίτητη προϋπόθεση είναι η κατοχή λογισμικού του αναλυτή έκδοσης 3.0 και νεότερης.

Βιβλιογραφία

1 Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, et al. Tests of glycemia in diabetes. Diabetes Care 1995;18:896-909.

2 Goldstein DE, Little RR. More than you ever wanted to know (but need to know) about glycohemoglobin testing. Diabetes Care 1994;17:938-939.

3 Santiago JV. Lessons from the diabetes control and complications trial. Diabetes 1993;42:1549-1554.

4 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.

5 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.

6 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.

7 Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, et al. Glycated hemoglobin: methodologies and clinical applications. Clin Chem 1986;32:B64-B70.

8 Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care 2008;31:1473-1478.

9 Bunn HF, Gabbay KH, Gallop PM. The glycosylation of hemoglobin: relevance to diabetes mellitus. Science 1978;200:21-27.

10 Zander R, Lang W, Wolf HU. Alkaline haematin D-575, a new tool for the determination of haemoglobin as an alternative to the cyanhaemiglobin method. I. Description of the method. Clin Chim Acta 1984;136:83-93.

11 Wolf HU, Lang W, Zander R. Alkaline haematin D-575, a new tool for the determination of haemoglobin as an alternative to the cyanhaemiglobin 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 Breuer J. Report on the Symposium “Drug effects in Clinical Chemistry Methods”. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.

26 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.

27 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.

28 Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2010;33(1):62-69.

29 American Diabetes Association. Standards of Medical Care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care [Suppl.] 1995;18(1):8-15.

30 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.

31 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.

Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1 (για τις Η.Π.Α.: βλέπε https://usdiagnostics.roche.com για τον ορισμό των συμβόλων που χρησιμοποιούνται):

CONTENT	Περιεχόμενα του κιτ
REAGENT	Αντιδραστήριο
→	Όγκος μετά την ανασύσταση ή την ανάμιξη
GTIN	Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λωρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.

© 2016, Roche Diagnostics

CE

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

Roche