A1C-3

cobas®

Αιμοσφαιρίνη A1c 3ης γενιάς Tina-quant - Εφαρμογή ολικού αίματος - Τυποποιημένη κατά IFCC, αναγόμενη στα πρότυπα DCCT/NGSP

Πληροφορίες παραγγελιών

REF	CONTENT		Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα **cobas c** pack
05336163 190	Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3 (150 προσδιορισμοί)	Κωδικός συστήματος 07 7455 3	COBAS INTEGRA 400 plus
04528417 190	C.f.a.s. HbA1c (3 × 2 mL)	Κωδικός συστήματος 07 6852 9	
05479207 190	PreciControl HbA1c norm (4 × 1 mL)	Κωδικός συστήματος 07 7477 4	
05912504 190	PreciControl HbA1c path (4 × 1 mL)	Κωδικός συστήματος 07 7478 2	
04528328 190	COBAS INTEGRA Hemolyzing Reagent Gen.2 (6 × 10 mL)	Κωδικός συστήματος 07 6851 0	

Ελληνικά

Πληροφορίες συστήματος

Multitest A1CW3, κωδικός ανάλυσης 0-264

Test HB-W3, κωδικός ανάλυσης 0-265, test A1-W3, κωδικός ανάλυσης 0-266

Ratio RWD3, κωδικός ανάλυσης 0-275 (% HbA1c σύμφωνα με τα πρότυπα DCCT/NGSP)

Ratio RWI3, κωδικός ανάλυσης 0-274 (mmol/mol HbA1c σύμφωνα με το πρότυπο IFCC)

Profile PA1W3, κωδικός ανάλυσης 0-273

Προοριζόμενη χρήση

In vitro ανάλυση για τον ποσοτικό προσδιορισμό των mmol/mol αιμοσφαιρίνης A1c (IFCC) και % αιμοσφαιρίνης A1c (DCCT/NGSP) σε ολικό αίμα σε αναλυτές κλινικής χημείας της Roche. 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]

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 τη μη ενζυμική αντίδραση της γλυκόζης με την αμινοτελική αμινομάδα της β αλυσίδας της φυσιολογικής Hb των ενηλίκων (HbA). Το πρώτο στάδιο είναι αναστρέψιμο και παράγει ασταθή HbA1c. Αυτή αναδιατάσσεται 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 ανταναακλά 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 στο χρόνο της ανάλυσης, έχουν μεγαλύτερη επίδραση στο επίπεδο της HbA1c.[1]

Η κατά προσέγγιση σχέση μεταξύ της HbA1c και της μέσης τιμής 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 την παραπομπή 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[1]

• 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 γλυκόζης στο αίμα, η HbA1c προβλέπει την ανάπτυξη των επιπλοκών διαβήτη στους διαβητικούς ασθενείς.[3,4]

Για την παρακολούθηση του μακροχρόνιου γλυκαιμικού ελέγχου, 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.[6]

Αρχή της μεθόδου[9,10,11]

Το δείγμα ολικού αίματος με αντιπηκτικό αιμολύεται αυτόματα στον αναλυτή COBAS INTEGRA 400 plus με το αντιδραστήριο αιμόλυσης COBAS INTEGRA Hemolyzing Reagent Gen.2. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιεί TTAB[a)] 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 αμινοτελικό άκρο της β αλυσίδας και με περιοχές πανομοιότυπες με τις αντίστοιχες περιοχές δέσμευσης αντισωμάτων της HbA1c. Κατά συνέπεια, με αυτή την ανάλυση είναι δυνατός ο προσδιορισμός της μεταβολικής κατάστασης των διαβητικών ασθενών που πάσχουν από ουραιμία ή από τις πιο συνηθισμένες αιμοσφαιρινοπάθειες (HbAS, HbAC, HbAE).[12,13]

Αιμοσφαιρίνη A1c

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

- Δείγμα και προσθήκη του αντιδραστηρίου R1 (ρυθμιστικό διάλυμα/αντίσωμα):
  Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) του δείγματος αντιδρά με το αντίσωμα έναντι της HbA1c και σχηματίζει διαλυτά συμπλέγματα 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 αντιδραστηρίου 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 ελεύθερη αιμοσφαιρίνη στο αιμολυμένο δείγμα μετατρέπεται σε ένα παράγωγο που διαθέτει ένα χαρακτηριστικό φάσμα απορρόφησης, το οποίο μετράται διχρωματικά κατά τη διάρκεια της φάσης προκαταρκτικής 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 (% 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

a) TTAB = Βρωμιούχο δεκατετρυλοτριμεθυλαμμώνιο

A1C-3

cobas®

Αιμοσφαιρίνη A1c 3ης γενιάς Tina-quant - Εφαρμογή ολικού αίματος - Τυποποιημένη κατά IFCC, αναγόμενη στα πρότυπα DCCT/NGSP

Αντιδραστήρια – διαλύματα εργασίας

R1 Αντιδραστήριο αντισώματος
Ρυθμιστικό διάλυμα MES[b)]: 0.025 mol/L, ρυθμιστικό διάλυμα TRIS[c)]: 0.015 mol/L, pH 6.2, αντίσωμα έναντι της HbA1c (ορός προβάτου): ≥ 0.5 mg/mL, απορρυπαντικά, σταθεροποιητές, συντηρητικό

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, απορρυπαντικά, σταθεροποιητές, συντηρητικό

b) MES = 2-μορφολινοαιθανοσουλφονικό οξύ

c) TRIS = Τρις(υδροξυμεθυλο)-αμινομεθάνιο

Το αντιδραστήριο R1 βρίσκεται στη θέση A και το αντιδραστήριο SR βρίσκεται στη θέση C.

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Θα πρέπει να τηρούνται όλες οι προφυλάξεις και οι προειδοποιήσεις που αναγράφονται στην Ενότητα 1 / Εισαγωγή αυτού του εγχειριδίου μεθόδου.

Χειρισμός των αντιδραστηρίων

Έτοιμο προς χρήση

Φύλαξη και σταθερότητα

Αντιδραστήριο

Διάρκεια ζωής σε θερμοκρασία 2-8 °C	Δείτε την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα της συσκευασίας **cobas c** pack
Σύστημα COBAS INTEGRA 400 plus	
Στον αναλυτή, κατά τη χρήση, σε θερμοκρασία 10-15 °C	4 εβδομάδες

Το αντιδραστήριο δεν επιτρέπεται να καταψυχθεί.
Αν υπάρχει υποψία ότι μια κασέτα καταψύχθηκε, συνιστάται μια μέτρηση ελέγχου με αυτή την κασέτα.

Αντιδραστήριο αιμόλυσης

Διάρκεια ζωής σε θερμοκρασία 2-8 °C	Δείτε την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα του φιαλιδίου
Σύστημα COBAS INTEGRA 400 plus	
Σε χρήση στον αναλυτή, σε φορέα ISE, κλειστά φιαλίδια	4 εβδομάδες
Σε χρήση στον αναλυτή, σε πολλαπλό φορέα, ανοικτά φιαλίδια	2 ημέρες

Όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες χαμηλότερες των 3 °C, το αντιδραστήριο ενδέχεται να θολώσει. 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, το φθοριούχο/Na_2-EDTA, η Na-ηπαρίνη και το οξαλικό φθόριο/κάλιο.

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:[14]	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 λόγου HbA1c από δείγματα που έχουν σχηματίσει ίζημα, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ασθενών με ανεπαρκώς ελεγχόμενο διαβήτη, ενδέχεται να είναι ελαφρώς αυξημένη. Για την ελαχιστοποίηση αυτής της επίδρασης, τα δείγματα μπορούν να αναμιχθούν με ήπια αναστροφή πριν από την ανάλυση.

Να καταψύχονται μία φορά μόνο. Ανακινήστε καλά το δείγμα μετά την απόψυξη.

Παρεχόμενα υλικά

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

Απαιτούμενα υλικά (που δεν παρέχονται)

COBAS INTEGRA Hemolyzing Reagent Gen.2, αρ. κατ. 04528328190, κωδικός συστήματος 07 6851 0

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.

COBAS INTEGRA 400 plus Ορισμός της μεθόδου Hb

Συντομογραφία ονόματος ανάλυσης	HB-W3
Τρόπος μέτρησης	Απορρόφηση
Τρόπος υπολογισμού απορρόφησης	Τελικού σημείου
Τρόπος αντίδρασης	R1-S
Πορεία αντίδρασης	Αύξουσα
Μήκος κύματος A/B	378/659 nm
Υπολογισμός πρώτος/τελευταίος	17/33
Συντελεστής προαραίωσης	100
Μονάδα	mmol/L

Παράμετροι αναρρόφησης

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

COBAS INTEGRA 400 plus Ορισμός της μεθόδου HbA1c

Συντομογραφία ονόματος ανάλυσης	A1-W3
Τρόπος μέτρησης	Απορρόφηση
Τρόπος υπολογισμού απορρόφησης	Τελικού σημείου
Τρόπος αντίδρασης	R1-S-SR
Πορεία αντίδρασης	Αύξουσα
Μήκος κύματος A/B	340/659 nm
Υπολογισμός πρώτος/τελευταίος	33/57
Συντελεστής προαραίωσης	100
Μονάδα	mmol/L

Παράμετροι αναρρόφησης

HbA1c		Αραιωτικό (H_2O)
R1	120 μL	
Δείγμα	6 μL	0 μL

SR	24 µL	0 µL
Συνολικός όγκος	150 µL	

Ορισμός λόγου για υπολογισμό mmol/mol HbA1c και % HbA1c

Πρωτόκολλο 1 (mmol/mol HbA1c κατά IFCC):

Συντομογραφία ονόματος λόγου	**RWI3 (0-274)**
Εξίσωση	(A1-W3/HB-W3) × 1000
Μονάδα	mM/M

Πρωτόκολλο 2 (% HbA1c κατά DCCT/NGSP):

Συντομογραφία ονόματος λόγου	**RWD3 (0-275)**
Εξίσωση	(A1-W3/HB-W3) × 91.5 + 2.15
Μονάδα	%

Χρησιμοποιήστε το προκαθορισμένο προφίλ (PA1W3, 0-273) για ταυτόχρονη εισαγωγή εντολής για τις αναλύσεις Hb (HB-W3) και HbA1c (A1-W3) από το ίδιο δείγμα.

Η αναλογία της HbA1c (mmol/mol HbA1c κατά IFCC και % HbA1c κατά DCCT/NGSP) θα υπολογιστεί αυτόματα μετά τη λήψη των αποτελεσμάτων και των δύο αναλύσεων.

Για διπλή αναφορά μονάδων σε mmol/mol HbA1c (IFCC), καθώς επίσης και μονάδων % HbA1c (DCCT/NGSP) βεβαιωθείτε ότι είναι ενεργοποιημένες και οι δύο αναλύσεις λόγου 0-274 (κατά IFCC) και 0-275 (κατά DCCT/NGSP).

Βαθμονόμηση

Hb

Βαθμονομητής	C.f.a.s. HbA1c

HbA1c

Βαθμονομητής	C.f.a.s. HbA1c
Αναλογία αραίωσης βαθμονόμησης	1:1, 1:1.5, 1:2.1, 1:3, 1:6, 1:15, εκτελείται αυτόματα από τον αναλυτή
Αραιωτικό βαθμονομητή	COBAS INTEGRA Hemolyzing Reagent Gen.2, αρ. κατ. 04528328190
Τρόπος βαθμονόμησης	Spline
Επανάληψη βαθμονόμησης	Συνιστάται εις διπλούν
Διάστημα βαθμονόμησης	Σε κάθε παρτίδα, κάθε 29 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[15,16] 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 αποκλειστικά τον κατάλληλο βαθμονομητή C.f.a.s. HbA1c. Το COBAS INTEGRA Hemolyzing Reagent Gen.2, 6 × 11 mL, αρ. κατ. 04528328190, κωδικός συστήματος 07 6851 0, θα πρέπει να είναι διαθέσιμο στον αναλυτή. Σε διαφορετική περίπτωση, δεν θα είναι δυνατή η διεξαγωγή της βαθμονόμησης.

Έλεγχος ποιότητας

Έλεγχος ποιότητας	PreciControl HbA1c norm
	PreciControl HbA1c path
Διάστημα ελέγχου	24 ώρες (συνιστώμενο)
Ακολουθία ελέγχου	Καθορίζεται από τον χρήστη
Έλεγχος μετά τη βαθμονόμηση	Συνιστάται

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 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

Υποβάλετε τα πρότυπα ελέγχου στην ίδια προεπεξεργασία με τα δείγματα. Τα πρότυπα ελέγχου HbA1c επισημαίνονται ως προοριζόμενα αποκλειστικά για χρήση στον προσδιορισμό των τιμών σε mmol/mol HbA1c (IFCC) και % HbA1c (DCCT/NGSP). Δεν παρέχονται ανάλογες επισημάνσεις για τις συγκεντρώσεις Hb και HbA1c. Κατά συνέπεια, τα πρότυπα ελέγχου HbA1c αντιμετωπίζονται ως δείγματα και δεν μπορούν να συμπεριληφθούν στο πρόγραμμα ελέγχου ποιότητας των συστημάτων COBAS INTEGRA.

Υπολογισμός

Hb

Τα συστήματα COBAS INTEGRA υπολογίζουν αυτόματα τη συγκέντρωση Hb σε κάθε δείγμα. Για περισσότερες λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην ενότητα "Ανάλυση δεδομένων", στην Ηλεκτρονική Βοήθεια (αναλυτής COBAS INTEGRA 400 plus).

HbA1c

Τα συστήματα COBAS INTEGRA υπολογίζουν αυτόματα τη συγκέντρωση HbA1c σε κάθε δείγμα. Για περισσότερες λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην ενότητα "Ανάλυση δεδομένων", στην Ηλεκτρονική Βοήθεια (αναλυτής COBAS INTEGRA 400 plus).

Υπολογισμός λόγου HbA1c

Για τον υπολογισμό της τιμής mmol/mol HbA1c (IFCC) και της τιμής % HbA1c (DCCT/NGSP), ανατρέξτε στις ενότητες **Αρχή της μεθόδου** και **Ορισμός λόγου για υπολογισμό mmol/mol HbA1c και % HbA1c** σε αυτό το φύλλο μεθόδου.

Περιορισμοί - αλληλεπιδράσεις[12,13,17,18,19,20,21,22,23,24]

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 ακριβή και επαναλήψιμη μέτρηση mmol/mol HbA1c (IFCC) και % 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, ακόμη και τα σωστά αποτελέσματα της ανάλυσης δεν εκφράζουν το ίδιο επίπεδο γλυκαιμικού ελέγχου που θα ήταν αναμενόμενο σε ασθενείς με φυσιολογική αιμοσφαιρίνη.[22]
   Σε περίπτωση που υπάρχει υποψία ότι η παρουσία μιας παραλλαγής Hb (π.χ. HbSS, HbCC ή HbSC) επηρεάζει τη συσχέτιση μεταξύ της τιμής HbA1c και του γλυκαιμικού ελέγχου, η ανάλυση HbA1c δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη.
4. Κάθε αιτία μείωσης του χρόνου ζωής των ερυθροκυττάρων ή μείωσης της μέσης ηλικίας των ερυθροκυττάρων μειώνει την έκθεση των ερυθροκυττάρων στη γλυκόζη, οδηγώντας έτσι σε μείωση των τιμών mmol/mol HbA1c (IFCC) και % HbA1c (DCCT/NGSP), παρόλο που η μέση τιμή των επιπέδων της γλυκόζης αίματος για ένα ορισμένο χρονικό διάστημα μπορεί να είναι αυξημένη. 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. Παρομοίως, πρόσφατες μεταγγίσεις αίματος μπορούν να τροποποιήσουν τις τιμές mmol/mol HbA1c (IFCC) και τις τιμές % HbA1c (DCCT/NGSP). Θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων 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, 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).[13,24]
6. Οι τιμές mmol/mol HbA1c (IFCC) και οι τιμές % HbA1c (DCCT/NGSP) δεν είναι κατάλληλες για τη διάγνωση του διαβήτη κύησης.[25]
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.[25]

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός ± 10 % της αρχικής τιμής.

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

Λιπαιμία (Intralipid): Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση σε συγκέντρωση Intralipid έως και 600 mg/dL. Υπάρχει μικρή συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης των τριγλυκεριδίων και της θολερότητας.

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

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

Φάρμακα: Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις με χρήση κοινών ομάδων φαρμάκων.[26,27]

Άλλοι παράγοντες: 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, καρβαμυλιωμένη 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: Η χρήση βημάτων ειδικής πλύσης είναι υποχρεωτική όταν εκτελούνται μαζί ορισμένοι συνδυασμοί εξετάσεων στους αναλυτές COBAS INTEGRA. Ανατρέξτε στο φύλλο μεθόδου CLEAN για περαιτέρω οδηγίες και για την τελευταία έκδοση του καταλόγου Επιπλέον κύκλοι πλύσης.

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: 2.48-24.8 mmol/L (4-40 g/dL)
HbA1c: 0.186-1.61 mmol/L (0.3-2.6 g/dL)

Αυτό αντιστοιχεί σε εύρος μέτρησης 23-196 mmol/mol HbA1c (IFCC) και 4.2-20.1 % HbA1c (DCCT/NGSP), σε τυπική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης ίση με 8.2 mmol/L (13.2 g/dL).

Κατώτατα όρια μέτρησης

Όριο τυφλού και όριο ανίχνευσης

Hb:	Όριο τυφλού	= 0.31 mmol/L (0.50 g/dL)
	Όριο ανίχνευσης	= 0.62 mmol/L (1.00 g/dL)
HbA1c:	Όριο τυφλού	= 0.12 mmol/L (0.19 g/dL)
	Όριο ανίχνευσης	= 0.18 mmol/L (0.29 g/dL)

Το όριο τυφλού και το όριο ανίχνευσης προσδιορίστηκαν σύμφωνα με τις απαιτήσεις EP17-A του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων).

Το όριο τυφλού είναι η τιμή του 95ου εκατοστημορίου που ελήφθη από n ≥ 60 μετρήσεις δειγμάτων χωρίς αναλυόμενη ουσία τα οποία προέρχονταν από αρκετές ανεξάρτητες σειρές. Το όριο τυφλού αντιστοιχεί στη συγκέντρωση κάτω από την οποία βρίσκονται τα δείγματα χωρίς αναλυόμενη ουσία με πιθανότητα 95 %.

Το όριο ανίχνευσης καθορίζεται με βάση το όριο τυφλού και την τυπική απόκλιση των δειγμάτων χαμηλής συγκέντρωσης.

Το όριο ανίχνευσης αντιστοιχεί στη χαμηλότερη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας η οποία μπορεί να ανιχνευτεί (τιμή μεγαλύτερη από το όριο τυφλού με πιθανότητα 95 %).

Τιμές αναφοράς

Πρωτόκολλο 1 (mmol/mol HbA1c κατά IFCC): 29-42 mmol/mol HbA1c[28]

Πρωτόκολλο 2 (% HbA1c κατά DCCT/NGSP): 4.8-5.9 % HbA1c[28]

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.[25,29] 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.[25,29]

Τα επίπεδα HbA1c ενδέχεται να φθάσουν τα 195 mmol/mol (IFCC) ή 20 % (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). Οι διαβητικοί ασθενείς με επίπεδα HbA1c χαμηλότερα από 53 mmol/mol HbA1c (IFCC) ή 7 % HbA1c (DCCT/NGSP) πληρούν το στόχο της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας (American Diabetes Association).[19,20]

Επίπεδα HbA1c κάτω από το καθορισμένο εύρος τιμών αναφοράς ενδέχεται να υποδεικνύουν πρόσφατα επεισόδια υπογλυκαιμίας, την παρουσία παραλλαγών Hb 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 τους αναλυτές COBAS INTEGRA. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται σε κάθε εργαστήριο ενδέχεται να διαφέρουν.

Επαναληψιμότητα

Η αναπαραγωγιμότητα και η ενδιάμεση επαναληψιμότητα προσδιορίστηκαν με χρήση δειγμάτων ανθρώπου και προτύπων ελέγχου σύμφωνα με τις απαιτήσεις EP5 του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων) (2 μερίδες ανά σειρά αναλύσεων, 2 σειρές αναλύσεων ανά ημέρα, 21 ημέρες). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα (δεδομένα βάσει των τιμών DCCT/NGSP):

Αναπαραγωγιμότητα	*Μέση τιμή % HbA1c*	*SD % HbA1c*	*CV %*
PreciControl HbA1c norm	5.81	0.09	1.6
PreciControl HbA1c path	10.6	0.09	0.8
Δείγμα ανθρώπου 1	5.37	0.09	1.7
Δείγμα ανθρώπου 2	6.43	0.08	1.3
Δείγμα ανθρώπου 3	7.50	0.10	1.4
Δείγμα ανθρώπου 4	8.52	0.08	0.9
Δείγμα ανθρώπου 5	10.9	0.09	0.8

Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	*Μέση τιμή % HbA1c*	*SD % HbA1c*	*CV %*
PreciControl HbA1c norm	5.74	0.12	2.1
PreciControl HbA1c path	10.6	0.18	1.7
Δείγμα ανθρώπου 1	5.35	0.12	2.3
Δείγμα ανθρώπου 2	6.33	0.12	1.9
Δείγμα ανθρώπου 3	7.50	0.14	1.8
Δείγμα ανθρώπου 4	8.52	0.12	1.4
Δείγμα ανθρώπου 5	10.7	0.21	1.9

Σύγκριση μεθόδου

Η αξιολόγηση των στοιχείων της σύγκρισης μεθόδων έγινε σύμφωνα με τα προηγούμενα κριτήρια πιστοποίησης του NGSP. Παρατίθενται η μέση διαφορά ανάμεσα στις δύο μεθόδους και τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95 % των διαφορών στο εύρος από 4-10 % (DCCT/NGSP). Το 95 % των διαφορών ανάμεσα στις τιμές που ελήφθησαν για μεμονωμένα δείγματα με τις δύο μεθόδους εμπίπτει εντός του εύρους που ορίζεται από το κατώτατο και το ανώτατο διάστημα εμπιστοσύνης 95 % των διαφορών.

Οι τιμές % HbA1c (DCCT/NGSP) για δείγματα από αίμα ανθρώπου που ελήφθησαν σε αναλυτή COBAS INTEGRA 400 plus με χρήση του αντιδραστηρίου της ανάλυσης Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3 με την εφαρμογή για ολικό αίμα (y) συγκρίθηκαν με αυτές που προσδιορίστηκαν με χρήση του ίδιου αντιδραστηρίου με την εφαρμογή για ολικό αίμα σε αναλυτή **cobas c** 501 (x).

Μέγεθος δείγματος (n) = 96

Μέση διαφορά: 0.03 % HbA1c

Κατώτατο διάστημα εμπιστοσύνης 95 % για διαφορές: -0.45 % HbA1c

Ανώτατο διάστημα εμπιστοσύνης 95 % για διαφορές: 0.51 % HbA1c

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων κυμαίνονταν μεταξύ 4.30 και 11.7 % HbA1c (DCCT/NGSP).

Αναλυτική ειδικότητα

Παράγωγα Hb	Η ασταθής HbA1c (προ-HbA1c), η ακετυλιωμένη Hb και η καρβαμυλιωμένη Hb 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).[30] 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 παλαιότερες τιμές % HbA1c (IFCC) δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται λόγω του κινδύνου σύγχυσης / παρερμηνείας των τιμών % HbA1c (DCCT/NGSP).

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 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.

4 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.

5 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.

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

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

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

9 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.

10 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.

11 Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, et al. Interlaboratory standardization of measurements of glycohemoglobins. Clin Chem 1992;38:2472-2478.

12 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.

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 Data on file at Roche Diagnostics.

15 Kobold U, Jeppsson JO, Duelffer T, et al. Candidate reference methods for hemoglobin A1c based on peptide mapping. Clin Chem 1997;43:1944-1951.

16 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.

17 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.

18 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.

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

20 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.

21 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.

22 Miedema K. Influence of hemoglobin variants on the determination of glycated hemoglobin. Klin Lab 1993;39:1029-1032.

23 Niederau C, Coe A, Katayama Y. Interference of Non-glucose Adducts on the Determination of Glycated Hemoglobins. Klin Lab 1993;39:1015-1023.

24 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.

25 International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2009;32(7):1327-1334.

26 Breuer J. Report on the Symposium "Drug Effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.

27 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.

28 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.

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

30 Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1c Measurement. American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine and International Diabetes Federation Consensus Committee. Diabetes Care 2007;30:2399-2400.

A1C-3

cobas®

Αιμοσφαιρίνη A1c 3ης γενιάς Tina-quant - Εφαρμογή ολικού αίματος - Τυποποιημένη κατά IFCC, αναγόμενη στα πρότυπα DCCT/NGSP

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	Περιεχόμενο του κιτ
→	Όγκος μετά από ανασύσταση ή 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