cobas HbA1c Test Gen. 2

REF 09200509190 | ▽ 20 | SYSTEM **cobas** click, **cobas b** 101

English

Intended use

The **cobas** HbA1c Test Gen. 2 assay is an in vitro diagnostic test designed to quantitatively determine the % hemoglobin A1c (DCCT/NGSP) and mmol/mol hemoglobin A1c (IFCC) in human capillary and K2/K3-EDTA-anticoagulated venous whole blood by photometric transmission measurement. An estimated average glucose level (eAG) is calculated.
HbA1c determinations are useful for monitoring of long-term blood glucose control in individuals with diabetes mellitus. Moreover, this test is to be used as an aid in diagnosis of diabetes and as an aid in identifying patients with prediabetes, who are at risk for developing diabetes.
The **cobas** HbA1c Test Gen. 2 assay is intended for near-patient testing.
The **cobas** HbA1c Test Gen. 2 assay is intended to be used with the **cobas b** 101 instrument and with the **cobas** click instrument.

Before you start testing

If you are new to the **cobas** click system, watch the training video and read the Quick Reference Guide and User Guide. Also, read the **cobas** HbA1c Control Gen. 2 Method Sheet and this entire Method Sheet.

User training

The operation of the **cobas b** 101 instrument and the **cobas** click instrument as well as the execution of the **cobas** HbA1c Test Gen. 2 assay are described in the User Guide. No dedicated training is required.

Summary

Hemoglobin (Hb) is the red-pigmented protein located in the erythrocytes, whose primary function is the transport of oxygen and carbon dioxide in blood. Hb is a globular protein composed of 4 globin subunits, each containing a heme moiety able to bind 1 oxygen molecule. Therefore, each Hb molecule can bind up to 4 oxygen molecules.[1] Hb consists of a variety of subfractions and derivatives, including glycated hemoglobins, formed by the attachment of various sugars to the Hb molecule. The set of glycated hemoglobins includes HbA1 and other non-enzymatically formed hemoglobin-glucose adducts; HbA1 is made up of HbA1a, HbA1b, and HbA1c. HbA1c is the major fraction of glycohemoglobin. It is formed in 2 steps by the non-enzymatic reaction of glucose with the N-terminal amino group of the β-chain of normal adult Hb (HbA). The first step is reversible and yields labile HbA1c. In a second reaction step, this is rearranged to form stable HbA1c.[2]
In the erythrocytes, the relative amount of HbA converted to stable HbA1c increases with the average concentration of glucose in the blood. The conversion to stable HbA1c is limited by the erythrocytes' life span of approximately 100-120 days. As a result, HbA1c reflects the average blood glucose level during the preceding 2-3 months. HbA1c is thus suitable to monitor long-term blood glucose control in individuals with diabetes mellitus.[3,4] Glucose levels closer to the time of the assay have a greater influence on the HbA1c level, since the plasma glucose in the preceding month determines 50 % of the HbA1c concentration, whereas in the days 60 to 120 before the assay it determines only 25 %. HbA1c is relatively unaffected by recent acute fluctuations in glucose levels.[2]
Fasting plasma glucose, 2-hour plasma glucose during a 75 g oral glucose tolerance test (OGTT), or HbA1c may be used for diagnostic testing of diabetes mellitus. HbA1c testing every 2-6 months is recommended for monitoring of long-term glycemic control. In certain clinical situations, such as after a major change in therapy, it may be useful to measure HbA1c more frequently than usual (e.g., monthly). Presence of impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance and/or HbA1c levels slightly above normal reference ranges define an increased risk of diabetes and cardiovascular disease (CVD). The risk of diabetic complications, such as diabetic nephropathy and retinopathy, increases with poor metabolic control. In accordance with its function as an indicator for the mean blood glucose level, HbA1c predicts the development of diabetic complications in diabetes patients.[5,6,7,8,9,10]
The **cobas** HbA1c Test Gen. 2 assay can be used in non-critical professional healthcare environments such as hospital wards, general practitioners' offices, and pharmacies.

Test principle

The blood sample is diluted and mixed with TRIS buffer to release hemoglobin from the erythrocytes. A fraction of the sample is conveyed into a reaction chamber where it is mixed with sodium lauryl sulfate (SLS). SLS is used to form the SLS-hemoglobin complex. The concentration of total hemoglobin is calculated from the measured absorbance of the SLS-hemoglobin complex at 525 nm. Hemoglobin A1c (HbA1c) in another fraction of the sample is denatured by potassium ferricyanide, 3-oxa-tridecyl-α-D-mannoside, and sucrose laurate. The denatured HbA1c bonds with HbA1c antibody on the latex particle. Latex agglutination is induced by the reaction of the agglutinator (which contains synthetic HbA1c epitopes) with free antibody-binding sites. The concentration of HbA1c is calculated as a function of the changed absorbance measured at 625 nm, which is in relation to the amount of agglutination. The % hemoglobin A1c value is calculated based on the ratio of measured concentrations of HbA1c and total hemoglobin.

Reagents

One test contains:
- Dilution buffer: Tris(hydroxymethyl)aminomethane: 0.61 mg
- Erythrocyte hemolysis: sodium lauryl sulfate: 0.11 mg
- Magnesium sulfate: 0.43 mg
- Denaturation: potassium ferricyanide: 42 µg, sucrose laurate: 42 µg, 3-oxa-tridecyl-α-D-mannoside: 11 µg
- HbA1c antibody-latex conjugate: 18 µg
- Agglutination: glycopeptide-globulin conjugate: 0.15 µg

Precautions and warnings

For in vitro diagnostic use for healthcare professionals. Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.
Infectious or microbial waste:
Warning: handle waste as potentially biohazardous material. Dispose of waste according to accepted laboratory instructions and procedures.
Environmental hazards:
Apply all relevant local disposal regulations to determine the safe disposal.
Safety data sheet available for professional user on request.

Reagent handling

Carefully open the foil pouch at the tear notch. Discard the disc under the following conditions:
- if the foil pouch has a tear or is damaged
- if the disc is damaged
- if the desiccant is missing
- if there is loose desiccant, dirt, or other particles especially at the blood application area
- if the disc has been dropped to the floor after sample application

Use **cobas** HbA1c Control Gen. 2 in the same way as a blood sample.

Storage and stability

When stored at 2-30 °C, stable until the expiration date printed on the pouch. Do not freeze. If the pouch is stored in a refrigerator, remove the pouch but do not open it for at least 20 minutes. This allows the disc to warm in the closed pouch before use. For whole blood samples, use the disc within 20 minutes after the pouch has been opened, and for liquid control within 10 minutes. Protect the disc from direct sunlight. Do not store open pouches in a refrigerator. Do not use the disc after the expiration date.
Note: When using control materials, open the pouch just before use.

Specimen collection and preparation

For specimen collection and preparation only use suitable tubes or collection containers.
Use fresh capillary blood or K2/K3-EDTA-anticoagulated venous whole blood.
Do not use other anticoagulants or other additives.
When stored at room temperature, test EDTA samples within 3 days of sample collection. When stored in the refrigerator, test within 10 days. Frozen whole blood samples stored at -20 °C (-4 °F) may be used for up to 60 days. Freeze only once. Before use, mix sample thoroughly.
The Quick Reference Guide or short guide or User Assistance shows where to apply the sample. If samples derive from a venipuncture or from control material, use a standard pipette or dropper to form a drop. The disc is self-filling. Do not push the sample into the disc. Do not use syringes. Assure that the disc is free from blood outside the sample application zone and on the disc cover.

Materials provided

- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 tests

Materials required (but not provided)

- Single-use disposable lancing device (e.g. ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus device)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, **cobas** click instrument
- REF 06378668190, 06777228050, **cobas b** 101 instrument
- General laboratory equipment, such as a sample transfer pipette for venous blood or 70 % isopropanol swabs for the fingerstick

Sample volume

2.5 µL

Sample stability on disc

After sample application, the disc must be inserted within 60 seconds. Follow the instructions in the User Guide.

Test procedure for running a single test

Sampling from a finger

1. Wear protective gloves.
2. Power on the **cobas b** 101 instrument or the **cobas** click instrument. Select *Patient Test*.
3. Before testing, wash patient's fingers carefully with soap and rinse with warm water. Dry hands very well.
4. Open the **cobas** HbA1c Test Gen. 2 assay pouch and remove the disc. Open the disc cover completely. For patient testing, use the disc within 20 minutes after the pouch has been opened.
5. Disinfect the patient's fingertip by wiping 3 times the area to be lanced with a cotton pad impregnated with 70-100 % isopropanol emollient-free or 70-100 % ethanol emollient-free; repeat the procedure with a second cotton pad impregnated with 70-100 % isopropanol emollient-free or 70-100 % ethanol emollient-free, then dry with a sterile gauze pad.
6. Lance the side of the fingertip. Wipe away the first drop of blood with a sterile gauze pad.
7. Position the disc's sample inlet above the blood drop. The disc is self-filling. Apply blood until it has filled up to the check mark. Do not push the blood into the disc. The disc must not have blood outside the sample application zone or on the disc cover.
8. After applying blood to the disc, close the disc by pressing the disc cover down firmly.
9. Select *Open* on the screen to open the lid on the **cobas b** 101 instrument or the **cobas** click instrument. Within 60 seconds after applying blood to the disc, place the disc facing up on the disc spindle.
10. Close the lid. The measurement starts automatically. The result is displayed within less than 6 minutes. The measured result is displayed in % hemoglobin A1c. To change to other units, refer to the User Guide.
11. Finish the test by selecting the ✓ symbol on the screen. Remove the disc from the instrument and dispose of appropriately.

Unusual test results

Test results must always be reviewed along with the patient's medical history, clinical examination, and other findings. If the instrument displays an error message, refer to the "List of error messages" section of the User Guide. If the instrument displays an unusual test result (other than an error message), check the following:
- Review the "Limitations and interference" section to consider the potential effects of known procedural limitations and interferences on test results.
- If the test result is questionable or if clinical signs and symptoms appear inconsistent with the test result, repeat the patient test to rule out procedural errors. If the follow-up test result is questionable, perform a quality control test using **cobas** HbA1c Control Gen. 2 to assess the performance of the instrument.
- If accurate results outside the measuring range of the **cobas b** 101 instrument or the **cobas** click instrument are required, the sample must be tested using an alternative method.

Calibration

This method has been standardized against the IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood[11,12] and can be transferred to results traceable to DCCT/NGSP by calculation. Each disc lot of the **cobas** HbA1c Test Gen. 2 assay is traceable to IFCC.
The instrument automatically reads in the lot-specific calibration data from the barcode information printed on the disc, eliminating the need for calibration by the user.

Quality control

For quality control, use **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
The control intervals and limits should be adapted to each laboratory's individual requirements. Values obtained should fall within the defined limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the defined limits.
Before testing patient samples, quality control results must be within the lot-specific target range.
Follow the applicable government regulations and local guidelines for quality control.
For additional information on performing quality control tests, read the **cobas** HbA1c Control Gen. 2 Method Sheet and the User Guide.

Display of results

At the end of the automatic determination, the **cobas b** 101 instrument or the **cobas** click instrument shows the result on the display within less than 6 minutes.
The result of the measurement is displayed in % hemoglobin A1c (DCCT/NGSP) and mmol/mol hemoglobin A1c (IFCC).[13]
The approximate relationship between HbA1c and the average blood glucose value during the preceding 2-3 months has been analyzed by several studies.[14,15,16] There is a linear relationship between HbA1c and calculated eAG values.[6,17]
The following correlation has been established:
According to DCCT/NGSP standardization (% HbA1c)[18]
Estimated average glucose (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) - 2.59 or
Estimated average glucose (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) - 46.7
According to IFCC standardization[19]
Estimated average glucose [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Estimated average glucose [mg/dL] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
Reporting the eAG may help physicians and patients to relate the self-monitored blood glucose measurements to the reported Hba1c values and may improve the discussion of glucose control with patients.[20]
To show eAG on the display, the eAG calculation needs to be enabled. The eAG value is calculated in the range of 5-12 % HbA1c. For details, refer to the User Assistance.

Limitations and interference

1. The test is not intended for judging day-to-day glucose control and must not be used to replace daily home testing of blood glucose.
2. For diagnostic purposes, mmol/mol HbA1c values (IFCC) and % HbA1c values (DCCT/NGSP) must be used in conjunction with information from other diagnostic procedures and clinical evaluations. Especially in an asymptomatic person, the diagnosis must not be made based on a single abnormal plasma glucose or HbA1c value alone.[21,22]
3. As a matter of principle, care must be taken when interpreting any HbA1c result from patients with Hb variants. Abnormal hemoglobins might affect the half-life of the red cells or the in vivo glycation rates. In these cases, even analytically correct results do not reflect the same level of glycemic control that would be expected in patients with normal hemoglobin.[23]
   Whenever it is suspected that the presence of Hb variants (e.g. HbSS, HbCC, or HbSC) affects the correlation between the HbA1c value and glycemic control, consider evaluation by alternative diagnostic tests, such as fasting plasma glucose (FPG) testing.
4. Any cause of shortened erythrocyte survival reduces exposure of erythrocytes to glucose with a consequent decrease in mmol/mol HbA1c values (IFCC) and % HbA1c values (DCCT/NGSP), even though the time-averaged blood glucose level may be elevated. Causes of shortened erythrocyte lifetime might be hemolytic anemia or other hemolytic diseases, homozygous sickle cell trait, pregnancy, recent significant or chronic blood loss, etc. Caution must be used when interpreting the HbA1c results from patients with these conditions.
5. Glycated HbF is not detected by the assay as it does not contain the glycated beta-chain that characterizes HbA1c. However, HbF is measured in the total Hb assay and, as a consequence, specimens containing high amounts of HbF (> 10 %) may result in lower-than-expected mmol/mol HbA1c values (IFCC) and % HbA1c values (DCCT/NGSP).[24,25]
6. HbA1c results are reported for total hemoglobin concentrations of 6-20 g/dL.
7. mmol/mol HbA1c values (IFCC) and % HbA1c values (DCCT/NGSP) are not suitable for diagnosis of gestational diabetes.[26] In conditions associated with shortened red cell survival, such as hemolytic diseases, recent significant or chronic blood loss, or after blood transfusions, the HbA1c values might not be used for diagnosis of diabetes or to monitor or manage glucose control.[27,28]
8. In very rare cases of rapidly evolving type 1 diabetes (e.g. within weeks), the increase of HbA1c values might be delayed compared to the acute increase in glucose concentrations. In these conditions, diabetes mellitus must be diagnosed based on plasma glucose concentrations and/or the typical clinical symptoms.[26]

Criterion: Recovery within ± 7 % of initial value at HbA1c concentrations in the normal and pathological range.
Icterus: No significant interference up to a conjugated/unconjugated bilirubin concentration of 60 mg/dL (1000 µmol/L).
Lipemia (Intralipid): No significant interference up to an Intralipid concentration of 450 mg/dL.
There is poor correlation between triglyceride concentration and turbidity.
Lipemia (native triglycerides): No significant interference up to a native triglycerides concentration of 1500 mg/dL.
Albumin: No significant interference up to an albumin concentration of 60 g/L.
Total protein: No significant interference up to a total protein concentration of 150 g/L.
Glycemia: No significant interference up to a glucose level of 1000 mg/dL (55.5 mmol/L). A fasting sample is not required.
Rheumatoid factors: No significant interference up to a rheumatoid factor level of 1200 IU/mL.
Biotin: No interference was found up to 50 mg/L.
Drugs: No interference was found at therapeutic concentrations using common drug panels.[29,30]
At physiological concentrations, no cross-reactions with HbA0, HbA1a, HbA1b, acetylated hemoglobin, carbamylated hemoglobin, and labile HbA1c were found. The assay is specific to hemoglobin which is glycated at the beta-chain N-terminus. Consequently, the metabolic state of patients having the most frequent hemoglobinopathies (HbAS, HbAC, HbAD) can be determined using this assay.
The results must always be assessed in conjunction with the patient's medical history, clinical examination, and other findings.

Measuring range

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

Expected values

According to the recommendations of the American Diabetes Association (ADA), values above 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) or 6.5 % HbA1c (DCCT/NGSP) are suitable for the diagnosis of diabetes mellitus. Patients with HbA1c values in the range of 39-46 mmol/mol HbA1c (IFCC) or 5.7-6.4 % HbA1c (DCCT/NGSP) – defined as prediabetes – are at an increased risk of developing diabetes and cardiovascular disease.[31]
HbA1c levels below the established reference range (4-5.6 %)[2] may indicate recent episodes of hypoglycemia, the presence of Hb variants, or shortened lifetime of erythrocytes.[22] HbA1c levels may reach 195 mmol/mol (IFCC) or 20 % (DCCT/NGSP) or higher in poorly controlled diabetes. For patients with diabetes, the American Diabetes Association recommends HbA1c testing 2-4 times per year.[32] Lowering HbA1c to below or around 7 % is associated with long-term reduction in microvascular complications. Therefore, a reasonable HbA1c goal for most nonpregnant adults in general is < 7 %.[22,26,33,34] However, medical decisions must be made by physicians, who need to reevaluate treatment regimen based on current guidelines and adapt it to the individual patient and according to guidelines for specific populations.
Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference ranges.

Specific performance data

Representative performance data on the instruments are given below. Results obtained in individual laboratories may differ.

Precision

Precision was determined using controls and EDTA venous whole blood samples in a CLSI EP05-A3 protocol. The following results from a representative lot were obtained:

Instrument	cobas click					cobas b 101				
	Mean value	Repeatability		Intermediate precision		Mean value	Repeatability		Intermediate precision	
Sample click/ b 101	% HbA1c (mmol/mol)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	% HbA1c (mmol/mol)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Control level 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Control level 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
EDTA whole blood 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
EDTA whole blood 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
EDTA whole blood 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
EDTA whole blood 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
EDTA whole blood 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Method comparison

A method comparison of the **cobas** HbA1c Test Gen. 2 assay was performed according to the CLSI Guideline EP09-A3 at 3 near-patient testing sites. Results were obtained with 3 different lots of the **cobas** HbA1c Test Gen. 2 assay on the **cobas** click instrument and on the **cobas b** 101 instrument, using capillary and venous whole blood samples, and compared to those obtained on the Tosoh G11 instrument. Capillary whole blood and EDTA venous whole blood tested on the **cobas** click instrument and on the **cobas b** 101 instrument gave the following correlations for a representative lot:

	cobas click capillary whole blood	cobas click EDTA whole blood	cobas b 101 capillary whole blood	cobas b 101 EDTA whole blood
Sample size	164	173	159	173
Sample concentration range in % (mmol/mol)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)
Slope	0.947	0.955	0.941	0.951
Intercept in % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Correlation coefficient (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Bias (%) at 5.0 % (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Bias (%) at 5.7 % (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Bias (%) at 6.5 % (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Bias (%) at 8.0 % (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Bias (%) at 12 % (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Additional information

For further information, refer to the appropriate User Guide for the instrument concerned and to the Method Sheets of all necessary components.
A point (period/stop) is always used in this Method Sheet as the decimal separator to mark the border between the integral and the fractional parts of a decimal numeral. Separators for thousands are not used.
Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established.
The Summary of Safety & Performance Report can be found here:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Česky

Určené použití

Stanovení **cobas** HbA1c Test Gen. 2 je test pro in vitro diagnostiku určený pro kvantitativní stanovení hemoglobinu A1c v % (DCCT/NGSP) a hemoglobinu A1c v mmol/mol (IFCC) v lidské kapilární krvi a venózní plné krvi antikoagulované K2/K3-EDTA pomocí fotometrické transmise. Vypočítá se odhadovaná průměrná hladina glukózy (estimated Average Glucose: eAG).
Stanovení HbA1c slouží k dlouhodobému monitorování kontroly glykémie u nemocných s diabetem mellitem. Tento test navíc slouží jako pomůcka při stanovení diagnózy diabetu a identifikaci pacientů se zvýšeným rizikem rozvoje diabetu.
Stanovení **cobas** HbA1c Test Gen. 2 je určeno k vyšetření u pacienta (near-patient testing).
Stanovení **cobas** HbA1c Test Gen. 2 je určeno k použití s přístrojem **cobas b** 101 a přístrojem **cobas** click.

Před zahájením testování

Pokud začínáte používat systém **cobas** click, podívejte se na instruktážní video a přečtěte si stručnou referenční příručku a uživatelskou příručku. Také si přečtěte metodický list produktu **cobas** HbA1c Control Gen. 2 a celý tento metodický list.

Instruktáž uživatelů

Provoz přístroje **cobas b** 101 a **cobas** click i provádění stanovení **cobas** HbA1c Test Gen. 2 jsou popsány v uživatelské příručce. Není nutná žádná speciální instruktáž.

Souhrn

Hemoglobin (Hb) je protein s červeným pigmentem, který se nachází v erytrocytech a jehož primární funkcí je přenos kyslíku a oxidu uhličitého v krvi. Hb je globulární protein, který se skládá ze 4 globinových podjednotek, přičemž každá z nich obsahuje hem schopný vázat 1 molekulu kyslíku. Proto každá molekula Hb může vázat až 4 molekuly kyslíku.[1] Hb se skládá z různých dílčích frakcí a derivátů, včetně glykovaných hemoglobinů, které vznikají připojením různých cukrů k molekule Hb. Soubor glykovaných hemoglobinů zahrnuje HbA1 a další neenzymaticky vznikající hemoglobin-glukózové adukty; HbA1 sestává z HbA1a, HbA1b a HbA1c. HbA1c je hlavní frakcí glykohemoglobinu. Je vytvářen ve 2 krocích neenzymatickou reakcí glukózy s N-terminální aminoskupinou β-řetězce normálního Hb dospělých (HbA). První krok je reverzibilní a vzniká při něm labilní HbA1c. Ve druhém kroku reakce se tento labilní HbA1c přeskupí za vzniku stabilního HbA1c.[2]
V erytrocytech se relativní množství HbA přeměněné na stabilní formu HbA1c zvyšuje v závislosti na průměrné koncentraci glukózy v krvi. Přeměna na stabilní HbA1c je omezena životností erytrocytů, tj. přibližně 100-120 dnů. V důsledku toho reflektuje HbA1c průměrnou hodnotu glykémie v uplynulých 2-3 měsících. HbA1c je proto vhodný k dlouhodobému monitorování glykémie u pacientů s diabetem mellitem.[3,4] Hladiny glukózy blíže k termínu stanovení mají větší vliv na hladinu HbA1c, protože hladiny glukózy v plazmě během předchozího měsíce určují 50 % koncentrace HbA1c, zatímco dny 60 až 120 určují pouze 25 %. HbA1c relativně neovlivňují nedávné akutní změny hladin glukózy.[2]
K diagnostickému vyšetření diabetu mellitu je možné použít hladinu glukózy v plazmě nalačno, dvouhodinovou hladinu glukózy v plazmě během orálního glukózového (75 g) tolerančního testu (oral Glucose Tolerance Test: oGTT) nebo HbA1c. K dlouhodobému monitorování kontroly glykémie se doporučuje vyšetření HbA1c každých 2-6 měsíců. V některých klinických situacích, např. při zásadní změně léčby, může být užitečné měřit HbA1c častěji než obvykle (např. měsíčně). Přítomnost poruchy glykémie nalačno a/nebo poruchy glukózové tolerance a/nebo hladiny HbA1c mírně nad normálním referenčním rozmezím definují zvýšené riziko vzniku diabetu a kardiovaskulárního onemocnění (Cardiovascular Disease: CVD). Riziko diabetických komplikací, jako je diabetická nefropatie a retinopatie, vzrůstá, čím je horší metabolická kontrola. Ve shodě s funkcí indikátoru průměrné glykemie lze podle HbA1c předpovídat rozvoj diabetických komplikací u diabetiků.[5,6,7,8,9,10]
Stanovení **cobas** HbA1c Test Gen. 2 je možné použít v prostředí nekritické péče, jako jsou oddělení nemocnice, ambulance praktického lékaře a lékárny.

Princip testu

Vzorek krve se naředí a smíchá s TRIS pufrem za účelem uvolnění hemoglobinu z erytrocytů. Zlomek vzorku se přemístí do reakční komůrky, kde se promíchá s laurylsulfátem sodným (sodium lauryl sulfate: SLS). SLS slouží k vytvoření komplexu SLS-hemoglobin. Koncentrace celkového hemoglobinu se počítá z naměřené absorbance komplexu SLS-hemoglobin při vlnové délce 525 nm. Hemoglobin A1c (HbA1c) je v jiné části vzorku denaturován hexakyanoželezitanem draselným, 3-oxa-tridecyl-α-D-mannosidem a sacharosalaurátem. Denaturovaný HbA1c se váže na protilátku proti HbA1c na latexové částici. Latexová aglutinace je indukovaná reakcí aglutinátoru (který obsahuje syntetické epitopy HbA1c) s volnými vazebnými místy na protilátkách. Koncentrace HbA1c se vypočítá jako funkce změněné absorbance měřené při vlnové délce 625 nm, která souvisí s mírou aglutinace. Hodnota hemoglobinu v % se vypočítá na základě poměru naměřených koncentrací HbA1c k celkovému hemoglobinu.

Reagencie

Jeden test obsahuje:
- Ředicí pufr: Tris(hydroxymethyl)aminoethan: 0.61 mg
- Hemolýza erytrocytů: laurylsulfát sodný: 0.11 mg
- Síran hořečnatý: 0.43 mg
- Denaturace: hexakyanidoželezitan draselný: 42 µg, sacharosalaurát: 42 µg, 3-oxa-tridecyl-α-D-mannosid: 11 µg
- Konjugát protilátka proti HbA1c-latex: 18 µg
- Aglutinace: konjugát glykopepetid-globulin: 0.15 µg

Bezpečnostní opatření a varování

K diagnostickému použití in vitro pro zdravotnické pracovníky. Při manipulaci se všemi laboratorními reagenciemi dodržujte běžná bezpečnostní opatření.
Infekční nebo mikrobiologický odpad:
Varování: S odpadem manipulujte jako s potenciálně biologicky nebezpečným materiálem. Odpad zlikvidujte v souladu s platnými laboratorními pokyny a postupy.
Ohrožení životního prostředí:
K určení postupu bezpečné likvidace použijte všechny příslušné místní předpisy pro likvidaci. Bezpečnostní listy jsou pro odborné uživatele dostupné na vyžádání.

Zacházení s reagenciemi

Opatrně otevřete sáček na místě vyznačeném k odtrhnutí. Disk zlikvidujte za následujících podmínek:
- pokud je sáček natržen nebo poškozen,
- pokud je disk poškozen,
- pokud chybí desikant,
- pokud zjistíte volný desikant, nečistoty nebo jiné částice, zejména v oblasti pro nanesení krve,
- pokud disk upadl na zem po nanesení vzorku.

Produkt **cobas** HbA1c Control Gen. 2 používejte stejně jako vzorek krve.

Uchovávání a stabilita

Při uchovávání při teplotě 2-30 °C stabilní do data exspirace vytištěného na sáčku. Chraňte před mrazem. Pokud je sáček uchováván v chladničce, vyjměte sáček, ale po dobu nejméně 20 minut jej neotevírejte. Před použitím tak dojde k ohřátí disku v uzavřeném sáčku. Pro vzorky plné krve disky použijte do 20 minut od otevření sáčku a v případě kapalných kontrol do 10 minut. Disk chraňte před přímým slunečním zářením. Otevřené sáčky neuchovávejte v chladničce. Disk nepoužívejte po uplynutí data exspirace.
Poznámka: Při používání kontrolních materiálů sáček otevřete těsně před použitím.

Odběr a příprava vzorků

Pro odběr a přípravu vzorků používejte pouze vhodné zkumavky nebo odběrové nádobky. Použijte čerstvou kapilární krev nebo venózní plnou krev antikoagulovanou K2/K3-EDTA. Nepoužívejte antikoagulancia, ani jiná aditiva.
V případě uchovávání při pokojové teplotě vzorky ošetřené EDTA otestujte do 3 dnů od odběru. Při uchovávání v chladničce je otestujte do 10 dnů. Zmrazené vzorky plné krve uchovávané při teplotě -20 °C (-4 °F) lze použít až 60 dní. Zmrazte pouze jednou. Před použitím důkladně promíchejte.
Stručná referenční příručka nebo stručná příručka či pomoc uživatelům ukazují, kam nanést vzorek. Při použití vzorků získaných odběrem krve ze žíly nebo kontrolního materiálu použijte k vytvoření kapky standardní pipetu nebo kapátko. Disk se plní sám. Vzorek do disku netlačte. Nepoužívejte injekční stříkačky. Ujistěte se, že se krev na disku nevyskytuje mimo aplikační zónu vzorku a na krytu disku.

Dodávaný materiál

- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 testů

Potřebné materiály (které nejsou součástí dodávky)

- Jednorázová lanceta (např. prostředek ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, přístroj **cobas** click
- REF 06378668190, 06777228050, přístroj **cobas b** 101
- Obecné vybavení laboratoře, např. pipeta pro přenos vzorku venózní krve nebo polštářky obsahující 70% izopropanol pro odběr z prstu

Množství vzorku

2.5 µL

Stabilita vzorku na disku

Po aplikaci vzorku musí být disk vložen do 60 sekund. Řiďte se pokyny v uživatelské příručce.

Postup testu při zpracovávání jednoho testu

Odběr krve z prstu

1. Používejte ochranné rukavice.
2. Zapněte přístroj **cobas b** 101 nebo **cobas** click. Zvolte *Patient Test* (Test pacienta).
3. Před provedením testu pečlivě omyjte prsty pacienta mýdlem a opláchněte je teplou vodou. Dobře ruce osušte.
4. Otevřete sáček produktu **cobas** HbA1c Test Gen. 2 a vyjměte disk. Zcela otevřete kryt disku. Pro testování pacienta disk použijte do 20 minut od otevření sáčku.
5. Špičku prstu pacienta dezinfikujte tak, že oblast odběru 3krát otřete vatovým tamponem napuštěným 70-100% izopropanolem bez změkčovadla nebo 70-100% ethanolem bez změkčovadla; postup zopakujte druhým tamponem napuštěným 70-100% izopropanolem bez změkčovadla nebo 70-100% ethanolem bez změkčovadla, poté osušte sterilní gázou.
6. Použijte lancetu v oblasti strany špičky prstu. První kapku krve otřete sterilní gázou.
7. Umístěte vstup pro vzorek disku nad kapku krve. Disk se plní sám. Nanášejte krev, dokud se nenaplní ke značce. Nevtlačujte krev do disku. Krev na disku nesmí být mimo aplikační zónu vzorku nebo na krytu disku.
8. Po nanesení krev na disk jej uzavřete pevným stiskem krytu disku směrem dolů.
9. Na obrazovce zvolte *Open* (Otevřít) pro otevření víka přístroje **cobas b** 101 nebo **cobas** click. Do 60 sekund po nanesení krve na disk jej umístěte na vřeteno disku tak, aby disk směroval vzhůru.
10. Zavřete víko. Měření se spustí automaticky. Výsledek se zobrazí za méně než 6 minut. Naměřený výsledek se zobrazí jako hodnota hemoglobinu A1c v %. Změna na jiné jednotky viz uživatelská příručka.
11. Test dokončete zvolením značky ✓ na obrazovce. Vyjměte disk z přístroje a odpovídajícím způsobem jej zlikvidujte.

Neobvyklé výsledky testu

Výsledky testu je vždy nutné interpretovat ve spojení s anamnestickými údaji pacienta, klinickým vyšetřením a jinými nálezy. Pokud přístroj zobrazí chybovou zprávu, viz oddíl uživatelské příručky „Seznam chybových zpráv". Pokud se na přístroji zobrazí neobvyklé výsledky testu (jiné než chybové zprávy), zkontrolujte následující:
- Zkontrolujte oddíl „Omezení a interference", kde naleznete potenciální vliv známých omezení postupu a interferencí s výsledky testu.
- Pokud je výsledek testu sporný nebo pokud jsou klinické známky a příznaky v rozporu s výsledkem testu, test zopakujte, aby se vyloučily chyby v postupu. V případě sporného výsledku kontrolního testu proveďte následný test v rámci kontroly kvality za použití produktu **cobas** HbA1c Control Gen. 2, aby se posoudila funkční způsobilost přístroje.
- Pokud jsou zapotřebí přesné výsledky mimo rozsah měření přístroje **cobas b** 101 nebo **cobas** click, vzorek je nutné otestovat jinou metodou.

Kalibrace

Metrologická návaznost: Tato metoda byla standardizována podle schválené referenční metody IFCC pro měření HbA1c v lidské krvi[11,12] a výpočtem může být převedena na výsledky s návazností na DCCT/NGSP. Všechny šarže disků testu **cobas** HbA1c Test Gen. 2 mají návaznost na IFCC.
Přístroj automaticky načte kalibrační údaje specifické pro šarži z informace v čárovém kódu vytištěném na disku, což eliminuje potřebu kalibrace uživatelem.

Kontrola kvality

Pro kontrolu kvality používejte produkt **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
Kontrolní intervaly a meze by měly být uzpůsobeny pro každou laboratoř dle individuálních požadavků. Naměřené hodnoty by se měly pohybovat v definovaných mezích. Každá laboratoř by měla mít vypracovaná nápravná opatření pro případ, že hodnoty překročí definované meze.
Před testováním vzorků pacientů musí být výsledky kontroly kvality v cílovém rozmezí hodnot pro danou šarži.
Sledujte příslušná vládní nařízení a lokální směrnice kontroly kvality.

09626123001
2025-06 V 1.0

Další informace o provádění testů v rámci kontroly kvality naleznete v metodickém listu produktu **cobas** HbA1c Control Gen. 2 nebo uživatelské příručce.

Zobrazení výsledků
Na konci automatického měření zobrazí přístroj **cobas b** 101 nebo **cobas** click výsledek za méně než 6 minut.
Výsledek měření bude zobrazen jako hodnota hemoglobinu A1c v % (DCCT/NGSP) a mmol/mol (IFCC).[13]
Přibližný vztah mezi HbA1c a průměrnou hodnotou glykémie v průběhu předešlých 2-3 měsíců byl analyzován v několika studiích.[14,15,16] Mezi HbA1c a vypočtenými hodnotami eAG je lineární vztah.[6,17]
Zjištěna byla následující korelace:
Podle standardizace DCCT/NGSP (% HbA1c)[18]
Odhadovaná průměrná glukóza (eAG) [mmol/L] = 1.59 × HbA1c (%) – 2.59 nebo
Odhadovaná průměrná glukóza (eAG) [mg/dL] = 28.7 × HbA1c (%) – 46.7
Podle standardů IFCC[19]
Odhadovaná průměrná glukóza [mmol/L] = 0.146 × HbA1c (mmol/mol) + 0.834 nebo
Odhadovaná průměrná glukóza [mg/dL] = 2.64 × HbA1c (mmol/mol) + 15.03
Hlášení eAG může lékařům a pacientům pomoci spojit měření glykémie v rámci self-monitoringu s hlášenými hodnotami HbA1c a může přispět k lepší diskuzi o kontrole glykémie s pacienty.[20]
Pro zobrazení eAG na displeji musí být možnost výpočtu eAG zapnuta. Hodnota eAG se vypočítá v rozmezí hodnot 5-12 % HbA1c. Podrobnosti viz asistence uživatelům.

Omezení a interference
1. Test není určen pro denní sledování kontroly glukózy a nesmí se používat jako náhrada denního domácího testování glykémie.
2. Pro diagnostické účely se musí hodnoty HbA1c v mmol/mol (IFCC) a hodnoty HbA1c v % (DCCT/NGSP) používat ve spojení s informacemi z dalších diagnostických postupů a klinických nálezů. Zejména u asymptomatických osob nesmí být diagnóza založená na základě jedné abnormální plazmatické hodnoty glukózy nebo HbA1c.[21,22]
3. Obecně platí, že při interpretaci jakýchkoliv výsledků HbA1c od pacientů s variantami Hb je třeba dbát opatrnosti. Abnormální hemoglobiny mohou ovlivnit poločas erytrocytů nebo rychlost glykace in vivo. V těchto případech ani analyticky správné výsledky nereflektují stejnou hladinu glykemické kontroly, která by se očekávala u pacientů s normálním hemoglobinem.[23] Při podezření na přítomnost variant Hb (např. HbSS, HbCC nebo HbSC), které by mohly ovlivňovat korelaci mezi HbA1c a kontrolou glykémie, zvažte použití alternativních diagnostických testů, jako např. testování hladiny glukózy v plazmě nalačno (fasting plasma glucose: FPG).
4. Každá příčina zkrácení životnosti erytrocytů snižuje dobu, po kterou je erytrocyt vystaven působení glukózy, s následným poklesem hodnot HbA1c v mmol/mol (IFCC) a HbA1c v % (DCCT/NGSP), i když dojde ke zvýšení průměrné hladiny glykémie v daném období. Příčinami zkrácení životnosti erytrocytů může být hemolytická anemie nebo jiná hemolytická onemocnění, homozygotní srpkovitá anémie, těhotenství, výrazná nebo chronická ztráta krve atd. Při interpretaci výsledků HbA1c těchto pacientů je proto potřeba dbát opatrnosti.
5. Glykovaný HbF není stanovením detekován, jelikož neobsahuje glykovaný β-řetězec, který HbA1c charakterizuje. HbF se však měří ve stanovení celkového Hb. V důsledku toho mohou mít vzorky obsahující vysoké množství HbF (> 10 %) nižší než očekávané hodnoty HbA1c v mmol/mol (IFCC) a HbA1c v % (DCCT/NGSP).[24,25]
6. Výsledky HbA1c se vykazují do koncentrací celkového hemoglobinu 6-20 g/dL.
7. Hodnoty HbA1c v mmol/mol (IFCC) a HbA1c v % (DCCT/NGSP) nejsou vhodné pro diagnostiku gestačního diabetu.[26] Ve stavech spojených se zkrácenou životností erytrocytů, jako jsou hemolytická onemocnění, nedávné výrazné nebo chronické ztráty krve nebo transfuze krve, nesmějí být hodnoty HbA1c použity pro diagnostiku diabetu nebo k monitorování nebo management kontroly glykémie.[27,28]
8. Ve velmi vzácných případech rychle se rozvíjejícího diabetu 1. typu (např. v rámci několika týdnů) se mohou zvýšené hodnoty HbA1c objevit opožděně ve srovnání s akutním zvýšením koncentrace glukózy. V takových případech musí být diabetes mellitus diagnostikován na základě koncentrace glukózy v plazmě a/nebo typických klinických příznaků.[26]

Kritérium: Vytěžnost v rámci ± 7 % počáteční hodnoty při koncentraci HbA1c v normálním a patologickém rozmezí.
Ikterus: Bez významných interferencí do koncentrace konjugovaného/nekonjugovaného bilirubinu 60 mg/dL (1000 µmol/L).
Lipemie (Intralipid): Bez významných interferencí do koncentrace produktu Intralipid 450 mg/dL. Mezi koncentrací triacylglycerolů a zákalem je slabá korelace.
Lipemie (nativní triacylglyceroly): Bez významných interferencí do koncentrace nativních triacylglycerolů 1500 mg/dL.
Albumin: Bez významných interferencí do koncentrace albuminu 60 g/L.
Celkový protein: Bez významných interferencí do koncentrace celkového proteinu 150 g/L.
Glykémie: Bez významných interferencí do hladiny glukózy 1000 mg/dL (55.5 mmol/L). Odběr nalačno není nutný.
Revmatoidní faktory: Bez významných interferencí do hladiny revmatoidního faktoru 1200 IU/mL.
Biotin: Bez významných interferencí do koncentrace 50 mg/L.
Léky: Při terapeutických koncentracích nebyla při použití běžných panelů léků zjištěna žádná interference.[29,30]
Při fyziologických koncentracích nebyly zaznamenány zkřížené reakce s HbA0, HbA1a, HbA1b, acetylovaným hemoglobinem, karbamylovaným hemoglobinem a labilním HbA1c. Stanovení je specifické pro hemoglobin, který je glykován na N-terminální skupině beta-řetězce. Metabolický stav pacienta s nejrozšířenějšími hemoglobinopatiemi (HbAS, HbAC, HbAD) lze tudíž měřit použitím tohoto stanovení.
Výsledky testu je vždy nutné interpretovat ve spojení s anamnestickými údaji pacienta, klinickým vyšetřením a jinými nálezy.

Rozsah měření
20-130 mmol/mol (IFCC) nebo 4-14 % (DCCT/NGSP)

Očekávané hodnoty
Podle doporučení Americké diabetologické asociace (American Diabetes Association: ADA) jsou pro diagnostiku diabetu mellitu vhodné hodnoty nad 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) nebo 6.5 % HbA1c (DCCT/NGSP). Pacienti s hodnotami v rozmezí 39-46 mmol/mol HbA1c (IFCC) nebo 5.7-6.4 % HbA1c (DCCT/NGSP) – definované jako prediabetes – mají zvýšené riziko rozvoje diabetu a kardiovaskulárního onemocnění.[31]
Hladiny HbA1c nižší než stanovené referenční rozmezí (4-5.6 %)[2] mohou indikovat nedávné příhody hypoglykemie, přítomnost variantních Hb nebo zkrácení životnosti erytrocytů.[22] Hladiny HbA1c u nedostatečně kontrolovaného diabetu mohou dosáhnout 195 mmol/mol (IFCC) nebo 20 % (DCCT/NGSP) a více.
Americká diabetologická asociace doporučuje pro pacienty s diabetem testování HbA1c 2-4krát ročně.[32] Snížení hodnoty HbA1c na hodnotu 7 % nebo pod ní je spojenou s dlouhodobým snížením výskytu mikrovaskulárních komplikací. Vhodná cílová hodnota HbA1c pro většinu dospělých osob, které nejsou těhotné, je < 7 %.[22,26,33,34] Lékaři však musí rozhodovat na základě opětovného vyhodnocení režimu léčby v souladu s aktuálními doporučenými postupy a přizpůsobit je daném pacientovi v souladu s doporučenými postupy pro specifické populace. Každá laboratoř by si měla prověřit převoditelnost očekávaných hodnot na svou populaci pacientů, a je-li to nutné, stanovit si vlastní referenční rozmezí.

Specifické údaje o funkční způsobilosti
Údaje o využití, typické pro analyzátory, jsou uvedeny níže. Výsledky získané v různých laboratořích se mohou lišit.

Preciznost
Preciznost byla stanovena za použití kontrol a vzorků venózní plné krve ošetřené EDTA v souladu s protokolem EP05-A3 CLSI. Byly získány následující výsledky pro reprezentativní šarži:

Přístroj	cobas click					cobas b 101				
	Průměrná hodnota	Opakovatelnost		Mezilehlá precíznost		Průměrná hodnota	Opakovatelnost		Mezilehlá precíznost	
Vzorek click/b 101	% HbA1c (mmol/mol)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	% HbA1c (mmol/mol)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Kontrola hladina 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Kontrola hladina 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
Plná krev s EDTA 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
Plná krev s EDTA 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
Plná krev s EDTA 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
Plná krev s EDTA 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
Plná krev s EDTA 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Porovnání metod
Porovnání metod stanovení **cobas** HbA1c Test Gen. 2 bylo provedeno podle doporučených postupů EP09-A3 CLSI na 3 pracovištích, kde probíhalo vyšetření v blízkosti pacienta. Výsledky byly získány pomocí 3 různých šarží stanovení **cobas** HbA1c Test Gen. 2 na přístroji **cobas** click a na přístroji **cobas b** 101 za použití vzorků kapilární krve a venózní plné krve a porovnány s výsledky získanými na přístroji Tosoh G11. Kapilární plná krev a venózní plná krve ošetřená EDTA testované na přístroji **cobas** click a **cobas b** 101 poskytly pro reprezentativní šarži následující korelace:

	cobas click kapilární plná krev	cobas click plná krev ošetřená EDTA	cobas b 101 kapilární plná krev	cobas b 101 plná krev ošetřená EDTA
Počet vzorků	164	173	159	173
Rozmezí koncentrace ve vzorku v % (mmol/mol)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)
Sklon	0.947	0.955	0.941	0.951
Průsečík pro % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Korelační koeficient (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Zkreslení (%) při 5.0 % (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Zkreslení (%) při 5.7 % (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Zkreslení (%) při 6.5 % (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Zkreslení (%) při 8.0 % (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Zkreslení (%) při 12 % (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Doplňující informace
Více informací je uvedeno v příslušné uživatelské příručce k danému přístroji a metodických listech všech potřebných komponent.
Tečka se v tomto metodickém listu vždy používá jako desetinný oddělovač k označení hranice mezi celými a desetinnými místy desetinného čísla. Oddělení tisíců se nepoužívá.
Jakákoliv závažná nežádoucí příhoda, ke které došlo v souvislosti s dotčeným prostředkem, musí být hlášena výrobci a příslušnému orgánu členského státu, v němž je uživatel nebo pacient usazen.
Souhrn údajů o bezpečnosti a funkci lze nalézt zde:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Hrvatski
Predviđena uporaba
Test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 je in vitro dijagnostički test kojim se kvantitativno mjeri % hemoglobina A1c (DCCT/NGSP) i njegova količina u hemoglobina A1c u mmol/mol (IFCC) u ljudskoj kapilarnoj i venskoj punoj krvi antikoaguliranoj K2/K3-EDTA-om fotometrijskim mjerenjem. Izračunava se procijenjena prosječna razina glukoze (eAG).
Određivanje HbA1c korisno je za praćenje dugoročne kontrole glukoze u krvi kod osoba s diabetesom mellitusom. Osim toga, ovaj se test upotrebljava kao pomoć u dijagnozi dijabetesa i identificiranju pacijenata s predijabetesom koji su izloženi opasnosti od pojave dijabetesa.
Test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 namijenjen je testiranju u blizini pacijenata.
Test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 predviđen je za uporabu s instrumentom **cobas b** 101 i instrumentom **cobas** click.

Prije izvođenja testa
Ako se još niste koristili sustavom **cobas** click, pogledajte videozapis za osposobljavanje i pročitajte kratki referentni vodič za korisnike i korisnički priručnik. Osim toga, pročitajte uputu za način postupanja za **cobas** HbA1c Control Gen. 2 i cijeli tekst ove upute za način postupanja.

Osposobljavanje korisnika
Postupak rukovanja instrumentom **cobas b** 101 i instrumentom **cobas** click te izvođenja testa **cobas** HbA1c Test Gen. 2 opisan je u korisničkom priručniku. Nije potrebno posebno osposobljavanje.

Sažetak
Hemoglobin (Hb) je krvni pigment crvene boje i protein koji se nalazi u eritrocitima i čija je primarna funkcija prijenos kisika i ugljičnog dioksida u krvi. Hemoglobin je globularni protein sastavljen od 4 globinske podjedinice, od kojih svaka sadržava molekulu hem na koju se može vezati 1 molekula kisika. Stoga se na svaku molekulu hemoglobina mogu vezati do 4 molekule kisika.[1] Hemoglobin se sastoji od raznih podfrakcija i derivata, uključujući glikirane hemoglobine koji nastaju vezanjem različitih šećera na molekulu hemoglobina. Skup glikiranih hemoglobina uključuje HbA1 i druge neenzimski formirane adukte glikiranog hemoglobina; HbA1 se sastoji od HbA1a, HbA1b i HbA1c. HbA1c je glavna frakcija glikiranog hemoglobina. Nastaje u 2 koraka neenzimskom reakcijom glukoze s N-terminalnom amino skupinom β-lanca normalnog hemoglobina odrasle osobe (HbA). Prvi je korak reakcije reverzibilan i daje labilni HbA1c. Nakon toga slijedi drugi korak reakcije u kojem se pretvara u stabilni HbA1c.[2]
U eritrocitima se relativna količina HbA pretvorena u stabilni HbA1c povećava zajedno s prosječnom koncentracijom glukoze u krvi. Pretvorba u stabilni HbA1c ograničena je životnim vijekom eritrocita od približno 100 - 120 dana. Zbog toga HbA1c određava prosječnu razinu glukoze u krvi tijekom prethodna 2 - 3 mjeseca. HbA1c je prikladan za praćenje dugoročne kontrole glukoze u krvi kod osoba s diabetesom mellitusom.[3,4] Razine glukoze iz razdoblja neposredno prije testiranja imaju veći utjecaj na razinu HbA1c jer glukoza u plazmi u prethodnom mjesecu određuje 50 % koncentracije HbA1c, dok u razdoblju od 60 do 120 dana prije testa određuje samo 25 %. Nedavne akutne fluktuacije razine glukoze nemaju znatan utjecaj na HbA1c.[2]
Glukoza u plazmi natašte, 2-satnaglukoza u plazmi tijekom oralnog testa opterećenja glukozom (OGTT) od 75 g ili HbA1c mogu se upotrebljavati za dijagnostičko testiranje diabetesa mellitusa. Preporučuje se testiranje HbA1c svakih 2 - 6 mjeseci za praćenje dugoročne kontrole glikemije. U određenim kliničkim situacijama kao što su razdoblje nakon velike promjene terapije, mjerenje razine HbA1c češće nego inače (npr. jednom mjesečno) može biti korisno. Prisutnost smanjene razine glukoze natašte i/ili smanjene tolerancije na glukozu i/ili razina HbA1c koje su neznatno više od normalnih referentnih raspona upućuje na povećan rizik od dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti (KVB). Loša metabolička kontrola povećava rizik od dijabetičkih komplikacija kao što su dijabetička nefropatija i retinopatija. HbA1c služi kao pokazatelj srednje razine glukoze u krvi te predviđa razvoj komplikacija u pacijenata s dijabetesom.[5,6,7,8,9,10]
Test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 može se upotrebljavati u nekritičnim okruženjima zdravstvene skrbi kao što su bolnički odjeli, ordinacije liječnika opće prakse i ljekarne.

Načelo testiranja
Uzorak krvi se razrijedi i pomiješa s TRIS puferom za oslobađanje hemoglobina iz eritrocita. Dio uzorka prenosi se u reakcijsku komoru u kojoj se miješa s natrijevim laurilsulfatom (SLS). Natrijev laurilsulfat (SLS) upotrebljava se za stvaranje kompleksa s hemoglobinom. Koncentracija ukupnog hemoglobina izračunava se iz izmjerene apsorpcije kompleksa hemoglobina i natrijeva laurilsulfata (SLS) pri valnoj duljini od 525 nm. Hemoglobin A1c (HbA1c) u drugom dijelu uzorka denaturiran je kalijevim fericijanidom, 3-oksatridecil-α-D-manozidom i saharoza lauratom. Denaturirani HbA1c veže se s protutijelom na HbA1c na česticama lateksa. Lateks aglutinacija izazvana je reakcijom aglutinatora (koji sadržava sintetske epitope HbA1c) sa slobodnim mjestima vezivanja protutijela. Koncentracija HbA1c računa se kao funkcija promijenjene apsorpcije koja je povezana s razinom aglutinacije izmjerene pri valnoj duljini svjetla od 625 nm. % hemoglobina A1c izračunava se na temelju omjera izmjerenih koncentracija HbA1c i ukupnog hemoglobina.

Reagensi
Jedan test sadrži:
- Pufer za razrjeđivanje: Tris (hidroksimetil) aminometan: 0.61 mg
- Hemoliza eritrocita: natrijev laurilsulfat (0.11 mg)
- Magnezijev sulfat: 0.43 mg
- Denaturacija: kalijev fericijanid (42 µg), saharoza laurat (42 µg), 3-oksatridecil-α-D-manozid (11 µg)
- Protutijela na HbA1c konjugirana česticama lateksa: 18 µg
- Aglutinacija: konjugat glikopeptida i globulina: 0.15 µg

Mjere opreza i upozorenja
Namijenjeno zdravstvenim radnicima za in vitro dijagnostičku uporabu. Provodite uobičajene mjere opreza za rukovanje laboratorijskim reagensima.
Infektivni ili biološki opasan otpad:
Upozorenje: postupajte s otpadom kao s potencijalno biološki opasnim materijalom. Odložite otpad u skladu s prihvaćenim laboratorijskim uputama i postupcima.
Opasnosti za okoliš:
Primijenite sve relevantne lokalne propise za odlaganje otpada kako biste utvrdili siguran način odlaganja.
Profesionalni korisnici na zahtjev mogu dobiti sigurnosne listove.

Rukovanje reagensom
Pažljivo otvorite vrećicu kod zareza za otvaranje. Odložite disk u otpad pod sljedećim uvjetima:
- ako je vrećica otvorena na bilo kojem mjestu ili oštećena
- ako je disk oštećen
- ako nedostaje sredstvo za zaštitu od vlage
- ako ima tragova sredstva za zaštitu od vlage, nečistoća ili drugih čestica, posebno u području za nanošenje krvi
- ako je disk pao na pod nakon nanošenja uzorka

S otopinom **cobas** HbA1c Control Gen. 2 postupajte kao s uzorkom krvi.

Pohrana i stabilnost
Ako se čuva na 2–30 °C, stabilno je do isteka roka valjanosti otisnutog na vrećici. Ne zamrzavajte. Ako se vrećica drži u hladnjaku, otvorite je nakon najmanje 20 minuta od vađenja iz hladnjaka. Na taj se način disk može ugrijati u zatvorenoj vrećici prije uporabe. Kad je riječ o uzorcima pune krvi, disk iskoristite u roku od 20 minuta nakon otvaranja vrećice, odnosno u roku od 10 minuta kad je riječ o tekućoj kontroli. Zaštitite disk od izravne sunčeve svjetlosti. Ne držite otvorene vrećice u hladnjaku. Nemojte rabiti disk nakon isteka roka valjanosti.
Napomena: Prilikom primjene kontrolnih materijala, vrećicu otvorite neposredno prije uporabe.

Prikupljanje i priprema uzorka
Za prikupljanje i pripremu uzoraka koristite samo prikladne epruvete ili spremnike.
Upotrebljavajte svježu kapilarnu krv ili vensku punu krv antikoaguliranu K2/K3-EDTA-om.
Ne upotrebljavajte druge antikoagulanse ili druge aditive.
Ako su pohranjeni na sobnoj temperaturi, testirajte uzorke EDTA u roku od 3 dana od uzimanja uzorka. Ako su pohranjeni u hladnjaku, testirajte ih u roku od 10 dana. Zamrznuti uzorci pune krvi koji se čuvaju na temperaturi od –20 °C (– 4 °F) mogu se upotrijebiti u roku od 60 dana. Zamrznite samo jednom. Prije upotrebe dobro promiješajte uzorak.
Upute za nanošenje uzorka možete pronaći u kratkom referentnom vodiču za korisnike, kratkom vodiču ili pomoći za korisnike. Ako je uzorak dobiven venepunkcijom ili iz kontrolnog materijala, za dobivanje kapljice upotrijebite standardnu pipetu ili kapaljku. Disk je samopunjiv. Nemojte pritiskati uzorak u disk. Nemojte upotrebljavati štrcaljke. Pobrinite se da nema tragova krvi izvan područja za nanošenja uzorka na disku i na poklopcu diska.

Priloženi materijali
- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 testova

Potrebni materijali (koji nisu priloženi)
- lancetar za jednokratnu uporabu (npr. proizvod ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, instrument **cobas** click
- REF 06378668190, 06777228050, instrument **cobas b** 101
- opći laboratorijski pribor (npr. pipeta za prijenos uzorka venske krvi ili maramice impregnirane 70 %-tnim izopropanolom za brisanje vrha prsta)

Volumen uzorka
2.5 µL

Stabilnost uzorka na disku
Nakon nanošenja uzorka disk se mora umetnuti u roku od 60 sekundi. Slijedite upute iz korisničkog priručnika.

Postupak testiranja kod izvođenja samo jednog testa
Uzimanje uzorka iz prsta
1. Nositi zaštitne rukavice.
2. Uključite instrument **cobas b** 101 ili **cobas** click. Odaberite opciju *Patient Test* (Testiranje pacijenta).
3. Prije testiranja pažljivo operite prste pacijenta sapunom i isperite toplom vodom. Dobro osušite ruke.
4. Otvorite vrećicu testa **cobas** HbA1c Test Gen. 2 i izvadite disk. Potpuno otvorite poklopac diska. Kod testiranja pacijenta disk upotrijebite u roku od 20 minuta od otvaranja vrećice.
5. Dezinficirajte jagodicu pacijenta brisanjem mjesta uboda 3 puta pamučnom blazinicom impregniranom 70 - 100 %-tnim izopropanolom bez sredstva za omekšavanje ili 70 - 100 %-tnim etanolom bez sredstva za omekšavanje; ponovite postupak drugom pamučnom blazinicom impregniranom 70 - 100 %-tnim izopropanolom bez sredstva za omekšavanje ili 70 - 100 %-tnim etanolom bez sredstva za omekšavanje, a zatim osušite područje sterilnim jastučićem od gaze.
6. Ubodite bočnu stranu jagodice prsta. Obrišite prvu kapljicu krvi sterilnim jastučićem od gaze.
7. Postavite otvor za nanošenje uzorka na disku iznad kapljice krvi. Disk je samopunjiv. Nanosite krv sve dok ne dosegne oznaku. Nemojte pritiskati krv u disk. Pobrinite se da nema tragova krvi izvan područja za nanošenja uzorka na disku i na poklopcu diska.
8. Nakon što ste nanijeli krv na disk, zatvorite ga tako da poklopac čvrsto pritisnete prema dolje.
9. Na zaslonu odaberite opciju *Open* (Otvori) kako biste otvorili poklopac na instrumentu **cobas b** 101 ili **cobas** click. U roku od 60 sekundi od nanošenja krvi na disk, postavite ga na okretni mehanizam okrenut prema gore.
10. Zatvorite poklopac. Mjerenje će početi automatski. Rezultat će se prikazati za manje od 6 minuta. Izmjereni rezultat prikazuje se kao % hemoglobina A1c. Pogledajte korisnički priručnik za promjenu mjerne jedinice.
11. Završite test odabirom simbola ✓ na zaslonu. Uklonite disk iz instrumenta i na odgovarajući način ga odložite u otpad.

Neobični rezultati testa
Rezultate testa obvezno treba preispitati u odnosu na povijest bolesti pacijenta, kliničke pretrage i druge nalaze. Ako se na instrumentu prikaže poruka o greški, pogledajte odjeljak „Popis poruka o greški" u korisničkom priručniku. Ako na instrumentu bude prikazan neobičan rezultat testa (osim poruke o greški), provjerite sljedeće:
- Pogledajte odjeljak „Ograničenja i interferencija" u kojem su navedeni mogući učinci poznatih postupovnih ograničenja i interferencija na rezultate testa.
- U slučaju upitnih rezultata testa ili kliničkih znakova i simptoma koji se čine nespojivim s rezultatima testa, ponovite test tako biste isključili vjerojatnost postupovnih pogrešaka. Ako je naknadni rezultat testa upitan, izvedite test kontrole kvalitete s pomoću otopine **cobas** HbA1c Control Gen. 2 kako biste ocijenili učinkovitost instrumenta.
- Ako su potrebni točni rezultati koji se nalaze izvan raspona mjerenja instrumenta **cobas b** 101 ili **cobas** click, uzorak je potrebno testirati alternativnom metodom.

Kalibriranje
Ova je metoda standardizirana u skladu s referentnom metodom IFCC za mjerenje razine HbA1c u ljudskoj krvi[11,12] te se može izračunom prenijeti na rezultate sljedive do DCCT/NGSP. Svaka serija diska testa **cobas** HbA1c Test Gen. 2 sljediva je do normi udruženja IFCC. Instrument automatski učitava podatke o kalibraciji specifične za pojedinu seriju s barkoda otisnutog na disku, čime se otklanja potreba za kalibracijom koju bi izvodio korisnik.

Kontrola kvalitete
Za kontrolu kvalitete rabite otopinu **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
Kontrolne intervale i ograničenja treba prilagoditi zahtjevima svakog pojedinog laboratorija. Dobivene vrijednosti trebaju biti unutar propisanih graničnih vrijednosti. Svaki laboratorij treba ustanoviti korektivne mjere koje treba poduzeti ako vrijednosti nisu unutar propisanih granica. Rezultati kontrole kvalitete moraju biti unutar ciljnog raspona specifičnog za tu seriju prije testiranja uzoraka pacijenata.
Pridržavajte se važećih državnih propisa i lokalnih smjernica za kontrolu kvalitete.
Dodatne informacije o izvođenju testova kontrole kvalitete dostupne su u uputi za način postupanja i korisničkom priručniku za **cobas** HbA1c Control Gen. 2.

Prikazivanje rezultata
Na kraju automatskog utvrđivanja na zaslonu instrumenta **cobas b** 101 ili **cobas** click prikazat će se rezultat za manje od 6 minuta.
Rezultat mjerenja prikazuje se kao % hemoglobina A1c (DCCT/NGSP) i količina hemoglobina A1c u mmol/mol (IFCC).[13]
Približan odnos između HbA1c i prosječne vrijednosti glukoze u krvi tijekom prethodna 2 - 3 mjeseca analiziralo je nekoliko studija.[14,15,16] Postoji linearni odnos između HbA1c i izračunatih vrijednosti eAG.[6,17]
Utvrđena je sljedeća korelacija:
U skladu sa standardizacijom DCCT/NGSP (% HbA1c)[18]
Procijenjena prosječna glukoza (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) - 2.59 ili
Procijenjena prosječna glukoza (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) - 46.7
U skladu sa standardizacijom IFCC[19]
Procijenjena prosječna glukoza [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Procijenjena prosječna glukoza [mg/dL] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
Izvještavanje o eAG-u može pomoći liječnicima i pacijentima da povežu mjerenja glukoze u krvi koju sami nadziru s iskazanim vrijednostima Hba1c te poboljšati razgovor o kontroli glukoze s pacijentima.[20]
Kako bi se na zaslonu prikazao eAG, potrebno je omogućiti njegov izračun. Vrijednost eAG izračunava se u rasponu od 5 - 12 % HbA1c. Više pojedinosti dostupno je u priručniku za pomoć korisnicima.

Ograničenja i interferencija
1. Test nije namijenjen za procjenu dnevne kontrole glukoze te se ne smije upotrebljavati kao zamjena za svakodnevno kućno mjerenje glukoze u krvi.
2. Za dijagnostičke svrhe vrijednosti količine HbA1c izražene u mmol/mol (IFCC) i % HbA1c (DCCT/NGSP) moraju se upotrebljavati zajedno s podacima dobivenim drugim dijagnostičkim postupcima i kliničkim procjenama. Dijagnoza se ne smije postavljati samo na temelju jedne abnormalne vrijednosti glukoze u plazmi ili HbA1c, što osobito vrijedi za osobe bez simptoma.[21,22]
3. U načelu bi trebalo pripaziti pri tumačenju bilo kakvih rezultata HbA1c u pacijenata s varijantama hemoglobina. Abnormalni hemoglobini mogu utjecati na poluživot crvenih krvnih zrnaca ili in vivo stope glikacije. U tim slučajevima čak ni analitički točni rezultati ne odražavaju istu razinu kontrole glikemije koja bi se očekivala u pacijenata s normalnim hemoglobinom.[23] Kad god se sumnja da prisutnost varijanti hemoglobina (npr. HbSS, HbCC ili HbSC) utječe na korelaciju između vrijednosti HbA1c i kontrole glikemije, potrebno je razmotriti procjenu s pomoću alternativnih dijagnostičkih testova, kao što je testiranje glukoze u plazmi (FPG) natašte.
4. Bilo koji uzrok skraćenog preživljavanja eritrocita smanjuje izloženost eritrocita glukozi te se posljedično smanjuje količina HbA1c izražena u mmol/mol (IFCC) i % HbA1c (DCCT/NGSP), iako vremenski prosječna razina glukoze u krvi može biti povišena. Uzroci skraćenog životnog vijeka eritrocita mogu biti hemolitička anemija ili druge hemolitičke bolesti, homozigotna bolest srpastih stanica, trudnoća, nedavni značajan ili kronični gubitak krvi, itd. Potreban je oprez pri tumačenju rezultata HbA1c u pacijenata s ovim stanjima.
5. Testom se ne otkriva glikirani hemoglobin F jer ne sadržava glikirani beta-lanac karakterističan za HbA1c. Međutim, hemoglobin F se mjeri u testu za određivanje koncentracije ukupnog hemoglobina te zbog toga uzorci koji sadržavaju visoke količine hemoglobina F (> 10 %) mogu dovesti do količine HbA1c izražene u mmol/mol (IFCC) i % HbA1c (DCCT/NGSP) koje su niže od očekivanih.[24,25]
6. Rezultati HbA1c objavljuju se za koncentracije ukupnog hemoglobina u sljedećem rasponu: 6 - 20 g/dL.
7. Količina HbA1c izražena u mmol/mol (IFCC) i % HbA1c (DCCT/NGSP) nisu prikladne za dijagnosticiranje gestacijskog dijabetesa.[26] Kod bolesti povezanih sa skraćenim preživljavanjem crvenih krvnih zrnaca (kao što su hemolitičke bolesti) te u slučajevima nedavnog značajnog ili kroničnog gubitka krvi ili gubitka krvi nakon transfuzije krvi, vrijednosti HbA1c možda se neće upotrebljavati za dijagnosticiranje dijabetesa ili za praćenje ili upravljanje kontrolom glukoze.[27,28]
8. U vrlo rijetkim slučajevima dijabetesa tipa 1 koji se brzo razvija (npr. za nekoliko tjedana), porast vrijednosti HbA1c može biti odgođen u usporedbi s akutnim porastom koncentracije glukoze. U tim je slučajevima diabetes mellitus potrebno dijagnosticirati na temelju koncentracije glukoze u plazmi i/ili tipičnih kliničkih simptoma.[26]

Kriterij: oporavak unutar ± 7 % početne vrijednosti pri koncentracijama HbA1c u uobičajenim i patološkim granicama.
Žutica: nema značajne interferencije do koncentracije konjugiranog/nekonjugiranog bilirubina od 60 mg/dL (1000 µmol/L).
Lipemija (Intralipid): nema značajne interferencije do koncentracije Intralipida od 450 mg/dL.
Korelacija između koncentracije triglicerida i mutnoće je slaba.
Lipemija (prirodni trigliceridi): nema značajne interferencije do koncentracije prirodnih triglicerida od 1500 mg/dL.
Albumin: nema značajne interferencije do koncentracije albumina od 60 g/L.
Ukupni protein: nema značajne interferencije do koncentracije ukupnog proteina od 150 g/L.
Glikemija: nema značajne interferencije do razine glukoze od 1000 mg/dL (55.5 mmol/L). Nije potreban uzorak uzet natašte.
Reumatoidni faktor: nema značajne interferencije do razine reumatoidnog faktora od 1200 IU/mL.
Biotin: nije utvrđena interferencija do 50 mg/L.
Opojne droge: nije utvrđena interferencija pri terapijskim koncentracijama primjenom panel-testova na najčešće opojne droge.[29,30]
Pri fiziološkim koncentracijama nisu pronađene unakrsne reakcije s HbA0, HbA1a, HbA1b, acetiliranim hemoglobinom, karbamiliranim hemoglobinom i labilnim HbA1c. Test je specifičan za hemoglobin koji obavlja glikaciju na N-kraju beta-lanca. Stoga se ovom analizom može odrediti metaboličko stanje pacijenata s najčešćim hemoglobinopatijama (HbAS, HbAC, HbAD). Rezultate testa obvezno treba preispitati zajedno s poviješću bolesti pacijenta, kliničkim pretragama i drugim nalazima.

Raspon mjerenja
20-130 mmol/mol (IFCC) ili 4-14 % (DCCT/NGSP)

Očekivane vrijednosti
U skladu s preporukama Američke udruge za dijabetes (ADA) vrijednosti iznad 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) ili 6.5 % HbA1c (DCCT/NGSP) prikladne su za dijagnozu dijabetesa mellitusa.
Pacijenti s vrijednostima HbA1c u rasponu od 39 - 46 mmol/mol HbA1c (IFCC) ili 5.7 - 6.4 % HbA1c (DCCT/NGSP) – definirano kao predijabetes – imaju povećan rizik od razvoja dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti.[31]
Razine HbA1c ispod utvrđenog referentnog raspona (4 - 5.6 %)[2] mogu ukazivati na nedavne epizode hipoglikemije, prisutnost varijanti hemoglobina ili skraćeni životni vijek eritrocita.[22] Kod loše kontroliranog dijabetesa razine HbA1c mogu doseći 195 mmol/mol (IFCC) ili 20 % (DCCT/NGSP) ili više.
Za pacijente s dijabetesom Američka udruga za dijabetes preporučuje testiranje razine HbA1c 2 - 4 puta godišnje.[32] Snižavanje

	cobas click - kapilarna puna krv	**cobas** click - puna krv obrađena EDTA-om	**cobas b** 101 - kapilarna puna krv	**cobas b** 101 puna krv obrađena EDTA-om
Odstupanje (%) pri 5.0 % (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Odstupanje (%) pri 5.7 % (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Odstupanje (%) pri 6.5 % (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Odstupanje (%) pri 8.0 % (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Odstupanje (%) pri 12 % (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Dodatne informacije
Dodatne informacije potražite u odgovarajućem korisničkom priručniku za dotični instrument i uputama za način postupanja za sve potrebne dijelove.
Točka se u ovoj Uputi za način postupanja uvijek primjenjuje kao decimalni odjeljivač koji označuje granicu između cijelog i decimalnog dijela decimalnog broja. Odjeljivači za tisuće se ne primjenjuju.
Svaki ozbiljan incident do kojeg može u pogledu uređaja prijavljuje se proizvođaču i nadležnom tijelu države članice u kojoj boravi korisnik i/ili pacijent.
Sažetak izvještaja o sigurnosti i učinkovitosti možete pronaći ovdje:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Dansk
Tilsigtet brug
cobas HbA1c Test Gen. 2-analysen er en in vitro-diagnostisk test konstrueret med henblik på kvantitativ bestemmelse af % hæmoglobin A1c (DCCT/NGSP) og mmol/mol hæmoglobin A1c (IFCC) i humant kapillært og K2/K3-EDTA--antikoaguleret venøst fuldblod ved hjælp af fotometrisk transmissionsmåling. En estimeret gennemsnitlig glukosekoncentration (eAG) beregnes.
HbA1c-bestemmelser er nyttige ved monitorering af langtidskontrol af glukose i blod hos personer med diabetes mellitus. Desuden anvendes denne test som en hjælp ved diagnosticering af diabetes og som en hjælp til identifikation af patienter med prædiabetes, som kan risikere at udvikle diabetes.
cobas HbA1c Test Gen. 2-analysen er beregnet til patientnær testning.
cobas HbA1c Test Gen. 2-analysen er beregnet til at blive brugt med **cobas** b 101 instrumentet og med **cobas** click instrumentet.

Før man begynder testningen
Hvis det er første gang, du bruger **cobas** click-systemet, skal du se oplæringsvideoen og læse den korte referenceguide og brugervejledningen. Læs også metodebladet til **cobas** HbA1c Control Gen. 2 og hele dette metodeblad.

Oplæring af brugere
Betjeningen af **cobas** b 101 instrumentet og **cobas** click instrumentet samt udførelsen af **cobas** HbA1c Test Gen. 2-analysen er beskrevet i brugervejledningen. Der er ikke behov for særskilt oplæring.

Resumé
Hæmoglobin (Hb) er det rødpigmenterede protein, der findes i erytrocytterne, hvis primære funktion er at transportere ilt og kuldioxid i blodet. Hb er et globular protein bestående af 4 globin-subunits, der hver indeholder 1 hæmdel, der kan binde til ét iltmolekyle. Derfor kan hvert Hb-molekyle binde op til 4 iltmolekyler.[1] Hb består af en række underfraktioner og derivater, herunder glykerede hæmoglobiner, der dannes ved, at forskellige typer sukker hæfter sig til Hb-molekylet. Sættet af glykerede hæmoglobiner inkluderer HbA1 og andre ikke-enzymatisk dannede hæmoglobin-glukosekomplekser: HbA1 består af HbA1a, HbA1b og HbA1c. HbA1c er den primære fraktion af glykohæmoglobin. Det dannes i 2 trin ved den ikke-enzymatiske reaktion af glukose med N-terminal aminogruppen i β-kæden i normalt Hb (HbA) hos voksne. Det første trin er reversibelt og giver labilt HbA1c. I et andet reaktionstrin ændres dette for at danne stabilt HbA1c.[2]
I erytrocytterne øges den relative mængde af HbA, der er omdannet til stabilt HbA1c, med den gennemsnitlige koncentration af glukose i blodet. Omdannelsen til stabilt HbA1c er begrænset af erytrocytternes levetid på ca. 100-120 dage. Som et resultat heraf vil HbA1c reflektere middelblodglukoseniveauet i de foregående 2-3 måneder. HbA1c er derfor velegnet til monitorering af langtidskontrol af glukose i blodet hos personer med diabetes mellitus.[3,4]
Glukoseniveauer tæt på analysetidspunktet har størst indvirkning på niveauet af HbA1c, da plasmaglukose i den foregående måned bestemmer 50 % af HbA1c-koncentrationen, hvorimod den fra dag 60 til 120 før analysen kun bestemmer 25 %. HbA1c er relativt upåvirket af nylige akutte udsving i glukoseniveauer.[2]
Fastende plasmaglukose, 2-timers plasmaglukose under en 75 g OGTT (oral glukosetolerancetest) eller HbA1c kan bruges til diagnostisk testning hos personer med diabetes mellitus. HbA1c-analysering hver 2.-6. måned anbefales til monitorering ved langsigtet glykæmiske kontrol. I visse kliniske situationer, f.eks. efter større ændringer i terapeutisk behandling, kan det være nyttigt at måle HbA1c oftere end normalt (f.eks. hver måned). Tilstedeværelse af forhøjet fastende glukose og/eller forhøjet glukosetolerance og/eller HbA1c-niveauer, der er en smule over de normale referenceområder, definerer en øget risiko for diabetes og kardiovaskulær sygdom (CVD). Risikoen for diabetiske komplikationer som f.eks. diabetisk nefropati og retinopati øges ved dårlig metabolisk kontrol. I overensstemmelse med sin funktion som indikator for middelblodglukoseniveauet forudsiger HbA1c udviklingen af diabetiske komplikationer hos diabetespatienter.[5,6,7,8,9,10]
cobas HbA1c Test Gen. 2-analysen kan bruges i ikke-kritiske professionelle sundhedsmiljøer, som f.eks. på hospitalsafdelinger, hos praktiserende læger og på apoteker.

Analyseprincip
Blodprøven fortyndes og blandes med TRIS buffer for at frigøre hæmoglobin fra erytrocytterne. En del af prøven føres ind i et reaktionskammer, hvor den blandes med natriumlaurylsulfat (SLS). SLS anvendes til at danne SLS-hæmoglobin-komplekset. Koncentrationen af totalt hæmoglobin beregnes ud fra den målte absorbans af SLS-hæmoglobinkomplekset ved 525 nm. Hæmoglobin A1c (HbA1c) i en anden del af prøven denatureres med kaliumferricyanid, 3-oxa-tridecyl-α-D-mannosid og sukroselaurat. Det denaturerede HbA1c binder sig til HbA1c-antistoffet på latex-partiklen. Latexagglutination induceres af reaktionen mellem agglutinatoren (som indeholder syntetiske HbA1c-epitoper) og de frie antistofbindingspladser. Koncentrationen af HbA1c beregnes som en funktion af den ændrede absorbans målt ved 625 nm i forhold til mængden af agglutination. % hemoglobin A1c-værdien beregnes baseret på forholdet mellem de målte HbA1c-koncentrationer og totalhæmoglobin.

Reagenser
En test indeholder:
- Fortyndingsbuffer: Tris(hydroxymethyl)aminomethan: 0.61 mg
- Erytrocythæmolyse: natrium-lauryl-sulfat: 0.11 mg
- Magnesiumsulfat: 0.43 mg
- Denaturering: kaliumferricyanid: 42 µg, sukroselaurat: 42 µg, 3-oxa-tridecyl-α-D-mannosid: 11 µg
- HbA1c-antistof-latex-konjugat: 18 µg
- Agglutination: glykopeptid-globulin-konjugat: 0.15 µg

Forholdsregler og advarsler
Til in vitro-diagnostisk brug for uddannet sundhedspersonale. Udvis de normale forholdsregler, der kræves ved håndtering af alle laboratoriereagenser.
Smittefarligt eller mikrobielt affald:
Advarsel: Affald skal håndteres som potentielt biologisk farligt materiale. Bortskaf affald i overensstemmelse med accepterede laboratorievejledninger og -procedurer.
Miljøfarer:
Anvend alle relevante lokale retningslinjer for bortskaffelse for at bortskaffe affaldet sikrest muligt.
Sikkerhedsdatablad kan rekvireres af professionelle brugere.

Reagenshåndtering
Åbn forsigtigt foliepakken ved at rive den op fra afmærkningen. Kassér kassetten i følgende tilfælde:
- hvis der er en rift i foliepakken, eller den er beskadiget
- hvis kassetten er beskadiget
- hvis tørremidlet mangler
- hvis der er løse partikler fra tørremiddel, snavs eller andre partikler, særligt i blodpåføringsområdet
- hvis kassetten har været tabt på gulvet efter prøvepåføring

Brug **cobas** HbA1c Control Gen. 2 på samme måde som blodprøver.

Opbevaring og holdbarhed
Holdbar indtil den udløbsdato, der er trykt på pakken, ved opbevaring ved 2-30 °C. Må ikke fryses. Hvis pakken opbevares i et køleskab, skal den tages ud men ikke åbnes, før der er gået mindst 20 minutter. Lad kassetten være i den lukkede pakke, indtil kassetten er varmet op. For fuldblodsprøver skal kassetten bruges inden for 20 minutter, efter at pakken er åbnet, og for en flydende kontrol er det inden for 10 minutter. Beskyt kassetten mod direkte sollys. Åbnede pakker må ikke opbevares i køleskab. Kassetten må ikke anvendes efter udløbsdatoen.
Bemærk: Ved brug af kontrolmaterialer skal pakken åbnes umiddelbart før brug.

Prøvetagning og -forberedelse
Benyt kun egnede prøvetagningsrør til prøvetagning og -forberedelse.
Brug frisk kapillærblod eller K2/K3-EDTA--antikoaguleret venøst fuldblod.
Andre antikoagulerende midler eller andre tilsætningsstoffer må ikke anvendes.
Ved opbevaring ved stuetemperatur skal EDTA-prøver testes inden for 3 dage efter prøvetagning. Ved opbevaring i køleskab skal prøverne testes inden for 10 dage. Frosne fuldblodsprøver opbevaret ved -20 °C (-4 °F) kan anvendes i op til 60 dage. Må kun fryses én gang. Bland prøven grundigt før brug.
Den korte referenceguide eller korte vejledning eller brugervejledningen viser, hvor prøve skal påføres. Hvis prøverne kommer fra venepunktur eller kontrolmateriale, anvendes der en standardpipette eller en dråbepipette til at danne en dråbe. Kassetten fyldes automatisk. Prøven må ikke presses ned på kassetten. Sprøjter må ikke anvendes. Kontrollér, at der ikke er blod uden for kassettens påføringsområde og på kassettedækslet.

Leverede materialer
- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 tests

Nødvendige (men ikke inkluderede) materialer
- Fingerprikker til engangsbrug (f.eks. ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus device)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, **cobas** click instrument
- REF 06378668190 06777228050, **cobas b** 101 instrument
- Almindeligt laboratorieudstyr, som f.eks. en prøveoverførselspipette til venøst blod eller 70 % isopropanolservietter til fingerprikket

Prøvemængde
2.5 µl

Prøvens holdbarhed i kassetten
Efter påføring af prøven skal kassetten indsættes inden for 60 sekunder. Følg instruktionerne i brugervejledningen.

Testprocedure for kørsel af en enkelt måling
Prøvetagning fra en finger
1. Bær beskyttelseshandsker.
2. Tænd for **cobas b** 101 instrumentet eller **cobas** click instrumentet. Vælg *Patienttest*.
3. Før testning skal patientens fingre vaskes omhyggeligt med sæbe og skylles med varmt vand. Tør hænderne grundigt.
4. Åbn pakken med **cobas** HbA1c Test Gen. 2-analysen, og tag kassetten ud. Åbn kassettedækslet helt. Til patienttestning skal kassetten anvendes inden for 20 minutter efter, at pakken er åbnet.
5. Desinficér patientens fingerspids ved at rense det område, der skal stikkes i, 3 gange med en vatrondel vædet med 70-100 % isopropanol uden blødgøringsmidler eller 70-100 % ethanol uden blødgøringsmidler. Gentag proceduren med en anden vatrondel vædet med 70-100 % isopropanol uden blødgøringsmidler eller 70-100 % ethanol uden blødgøringsmidler, og tør derefter med steril gaze.
6. Stik på siden af fingerspidsen. Tør den første dråbe blod af med steril gaze.
7. Placer kassettens prøveåbning over bloddråben. Kassetten fyldes automatisk. Påfør blod, indtil den er fyldt op til kontrolmærket. Skub ikke blodet ind i kassetten. Der må ikke være blod uden for kassettens prøvepåføringsområde eller på kassettedækslet.
8. Efter påføring af blod på kassetten, skal kassetten lukkes ved at trykke kassettedækslet omhyggeligt ned.
9. Vælg *Åbn* på skærmen for at åbne låget på **cobas b** 101 instrumentet eller **cobas** click instrumentet. Placer kassetten opadvendt på kassettespindlen inden for 60 sekunder efter påføring af blod på kassetten.
10. Luk låget. Målingen starter automatisk. Resultatet vises inden for mindre end 6 minutter. Det målte resultat vises i % hæmoglobin A1c. For oplysninger om at skifte til andre enheder henvises til brugervejledningen.
11. Afslut målingen ved at vælge symbolet ✓ på skærmen. Fjern kassetten fra instrumentet, og kassér den på korrekt vis.

Usædvanlige måleresultater
Måleresultaterne skal gennemgås sammen med patientens anamnese, kliniske undersøgelse og andre resultater. Hvis instrumentet viser en fejlmeddelelse, skal man se afsnittet "Liste med fejlmeddelelser" i brugervejledningen. Hvis instrumentet viser et usædvanligt måleresultat (andet end en fejlmeddelelse), skal du kontrollere følgende:
- Læs afsnittet "Begrænsninger og interferens" for at tage de potentielle indvirkninger af kendte proceduremæssige begrænsninger og interferenser med i betragtning ifm. måleresultaterne.
- Hvis måleresultatet er tvivlsomt, eller hvis de kliniske tegn og symptomer synes ikke at stemme overens med måleresultatet, skal du gentage patienttesten for at udelukke proceduremæssige fejl. Hvis det opfølgende måleresultat er tvivlsomt, skal du udføre en kvalitetskontrolmåling ved hjælp af **cobas** HbA1c Control Gen. 2 for at vurdere instrumentets performance.
- Hvis der skal bruges nøjagtige resultater uden for **cobas b** 101 instrumentets eller **cobas** click instrumentets måleområde, skal prøven testes med en anden metode.

Kalibrering
Denne metode er standardiseret over for den IFCC referencemetode til måling af HbA1c i humant blod[11,12] og kan overføres til resultater, der modsvarer DCCT/NGSP, ved beregning. Alle lotnumre af kassetten til **cobas** HbA1c Test Gen. 2-analysen er sporbare til IFCC. Instrumentet indlæser automatisk de lotspecifikke kalibreringsdata fra den barkode, der er trykt på kassetten, og brugeren behøver derfor ikke selv udføre kalibrering.

Kvalitetskontrol
Til kvalitetskontrol skal man anvende **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
Kontrolintervallerne og -grænserne bør tilpasses det enkelte laboratoriums individuelle krav. De opnåede værdier skal ligge inden for de definerede grænser. Hvert laboratorium bør etablere egne korrektionsprocedurer, som skal anvendes, hvis en værdi falder uden for de definerede grænser.
Kvalitetskontrolresultater skal være inden for det lotspecifikke target-område, før der testes patientprøver.
Følg de gældende offentlige regulativer og lokale retningslinjer for kvalitetskontrol.
Læs metodebladet til **cobas** HbA1c Control Gen. 2 og brugervejledningen for at få flere oplysninger om udførelse af kvalitetskontrolmålinger.

Visning af resultater
Ved afslutningen af den automatiske bestemmelse vises resultatet på **cobas b** 101 instrumentets eller **cobas** click instrumentets display inden for mindre end 6 minutter. Resultatet af målingen vises i % hæmoglobin A1c (DCCT/NGSP) og mmol/mol hæmoglobin A1c (IFCC).[13]
Forholdet mellem HbA1c og den gennemsnitlige blodglukoseværdi i de foregående 2-3 måneder er analyseret i adskillige studier.[14,15,16] Der er et lineært forhold mellem HbA1c og beregnede eAG-værdier.[6,17]
Følgende korrelation er fundet:
Ifølge DCCT/NGSP-standardiseringen (% HbA1c)[18]
Estimeret gennemsnitlig glukose (eAG) [mmol/l] = 1.59 × HbA1c (%) - 2.59 eller
Estimeret gennemsnitlig glukose (eAG) [mg/dl] = 28.7 × HbA1c (%) - 46.7
Ifølge IFCC-standardiseringen[19]
Estimeret gennemsnitlig glukose [mmol/l] = 0.146 × HbA1c (mmol/mol) + 0.834 eller
Estimeret gennemsnitlig glukose [mg/dl] = 2.64 × HbA1c (mmol/mol) + 15.03
Rapportering af eAG kan hjælpe læger og patienter til at relatere de selvmonitorerede blodsukkermålinger til de rapporterede Hba1c-værdier og kan forbedre drøftelsen af glukosekontrol med patienter.[20]
Beregningen af eAG skal aktiveres, før eAG-værdien kan vises på displayet. eAG-værdien beregnes i området 5-12 % HbA1c. For yderligere oplysninger henvises til brugerassistancen.

Begrænsninger og interferens
1. Testen er ikke beregnet til dag-til-dag glukosekontrol og må ikke anvendes til erstatning af daglig selvtestning af blodglukose.
2. Til diagnostiske formål skal mmol/mol HbA1c-værdierne (IFCC) og % HbA1c-værdierne (DCCT/NGSP) sammenholdes med oplysninger fra andre diagnostiske procedurer og kliniske evalueringer. Især hos asymptomatiske personer må diagnosen ikke stilles alene på baggrund af en enkelt unormal plasmaglukose- eller HbA1c-værdi.[21,22]
3. Fortolkning af HbA1c-resultater fra patienter med Hb-varianter skal ske med særlig omhu. Unormale hæmoglobiner kan påvirke halveringstiden for de røde blodlegemer eller glykosyleringsraterne in vivo. I disse tilfælde vil selv analytisk korrekte resultater ikke afspejle det samme niveau af glykæmisk kontrol, som man kunne forvente hos patienter med normalt hæmoglobin.[23] Ved mistanke om, at tilstedeværelsen af en Hb-variant (f.eks. HbSS, HbCC eller HbSC) påvirker korrelationen mellem HbA1c-værdien og den glykæmiske kontrol, bør alternative diagnostiske analyser, f.eks. analysering af fastende plasmaglukose (FPG), overvejes.
4. Enhver årsag til reduceret erytrocytoverlevelse reducerer erytrocyternes udsættelse for glukose med en deraf følgende reduktion i mmol/mol HbA1c-værdierne (IFCC) og % HbA1c-værdierne (DCCT/NGSP), selv om det gennemsnitlige tidsrelaterede blodglukoseniveau kan være forhøjet. Årsager til forkortet levetid for erytrocytter kan være hæmolytisk anæmi eller andre hæmolytiske lidelser, homozygote seglcelletræk, graviditet, nyligt signifikant eller kronisk blodtab, osv. Fortolkning af HbA1c-resultater fra patienter med disse tilstande skal ske med varsomhed.
5. Glykeret HbF påvises ikke med analysen, da det ikke indeholder den glykerede beta-kæde, som er karakteristisk for HbA1c. HbF måles imidlertid i total Hb-analysen, og som følge heraf kan prøver, der indeholder store mængder HbF (> 10 %), give mmol/mol HbA1c-værdier (IFCC) og % HbA1c-værdier (DCCT/NGSP), der er lavere end forventet.[24,25]
6. HbA1c-resultater rapporteres for koncentrationer af totalhæmoglobin på 6-20 g/dl.
7. mmol/mol HbA1c-værdier (IFCC) og % HbA1c-værdier (DCCT/NGSP) er ikke egnet til diagnosticering af svangerskabsdiabetes.[26] Ved tilstande associeret med forkortet overlevelse af de røde blodlegemer, som f.eks. hæmolytiske sygdomme, nyligt signifikant eller kronisk blodtab eller efter blodtransfusioner, kan HbA1c-værdier ikke anvendes til diagnosticering af diabetes eller til at overvåge eller styre glukosekontrol.[27,28]
8. I meget sjældne tilfælde af hurtigt udviklende type 1-diabetes (f.eks. I løbet af få uger) kan stigningen i HbA1c-værdierne være forsinket i forhold til den akutte stigning i glukosekoncentrationen. I disse tilfælde skal diabetes mellitus diagnosticeres baseret på glukosekoncentrationen i plasma og/eller de typiske kliniske symptomer.[26]

Kriterium: Genfinding inden for ± 7 % af initial værdi ved HbA1c-koncentrationer i det normale og det patologiske område.
Icterus: Ingen signifikant interferens op til en bilirubinkoncentration (konjugeret/ukonjugeret) på 60 mg/dl (1000 µmol/l).
Lipæmi (Intralipid): Ingen signifikant interferens op til en Intralipid-koncentration på 450 mg/dl. Der er ringe korrelation mellem triglyceridkoncentration og turbiditet.
Lipæmi (native triglycerider): Ingen signifikant interferens op til en koncentration af native triglycerider på 1500 mg/dl.
Albumin: Ingen signifikant interferens op til en albuminkoncentration på 60 g/l.
Totalprotein: Ingen signifikant interferens op til en totalproteinkoncentration på 150 g/l.
Glykæmi: Ingen signifikant interferens op til et glukoseniveau på 1000 mg/dl (55.5 mmol/l). Det er ikke nødvendigt at tage prøver fra fastende personer.
Reumafaktorer: Ingen signifikant interferens op til et reumafaktomiveau på 1200 IU/ml.
Biotin: Der blev ikke fundet nogen interferens op til 50 mg/l.
Lægemidler: Der sås ikke interferens ved terapeutiske koncentrationer ved anvendelse af almindelige lægemiddelpaneler.[29,30]
Der sås ingen krydsreaktioner med HbA0, HbA1a, HbA1b, acetyleret hæmoglobin, carbamyleret hæmoglobin og labilt HbA1c ved fysiologiske koncentrationer. Analysen er specifik for hæmoglobin, som er glykeret ved beta-kædens N-terminal. Som følge heraf kan den metaboliske tilstand hos patienter med de hyppigste hæmoglobinopatier (HbAS, HbAC, HbAD) bestemmes med denne analyse.
Resultaterne skal altid sammenholdes med patientens anamnese, kliniske undersøgelser og andre resultater.

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

Referenceintervaller
I henhold til anbefalingerne fra American Diabetes Association (ADA) er værdier over 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) eller 6.5 % HbA1c (DCCT/NGSP) egnet til diagnosticering af diabetes mellitus. Patienter med HbA1c-værdier i området 39-46 mmol/mol HbA1c (IFCC) eller 5.7-6.4 % HbA1c (DCCT/NGSP) – defineres som prædiabetes – har en øget risiko for at udvikle diabetes og kardiovaskulær sygdom.[31]
HbA1c-niveauer under det fastsatte referenceområde (4-5.6 %)[2] kan indikere nylige episoder af hypoglykæmi, tilstedeværelsen af Hb-varianter eller forkortet levetid for erytrocytter.[22] HbA1c-niveauet kan nå 195 mmol/mol (IFCC) eller 20 % (DCCT/NGSP) eller højere ved dårligt kontrolleret diabetes.
For patienter med diabetes anbefaler American Diabetes Association analysering af HbA1c 2-4 gange om året.[32] Reduktion af HbA1c til under eller omkring 7 % er forbundet med langtidsreduktion af mikrovaskulære komplikationer. Derfor er et fornuftigt mål for HbA1c for de fleste ikke-gravide voksne personer generelt < 7 %.[22,26,33,34] Medicinske beslutninger skal dog foretages af læger, som skal re-evaluere behandlingen på baggrund af de nuværende retningslinjer og tilpasse den til den enkelte patient samt i henhold til regningslinjerne for specifikke befolkningsgrupper.
Hvert laboratorium bør undersøge muligheden for at overføre referenceintervallerne til egne patientgrupper og om nødvendigt fastsætte egne referenceintervaller.

Testspecifikke performance-data
Repræsentative performance-data på instrumenterne angives nedenfor. Resultaterne kan variere fra laboratorium til laboratorium.

Præcision
Præcisionen blev fastsat ved hjælp af kontroller og EDTA-venøst fuldblod ifølge en CLSI EP05-A3-protokol. Følgende resultater fra et repræsentativt lot blev opnået:

Instrument	**cobas** click					**cobas b** 101				
	Middelværdi	**Repetérbarhed**		**Interme-diær præcision**		**Middelværdi**	**Repetérbarhed**		**Interme-diær præcision**	
Sample click/ **b** 101	**% HbA1c (mmol/mol)**	**SD**	**CV (%)**	**SD**	**CV (%)**	**% HbA1c (mmol/mol)**	**SD**	**CV (%)**	**SD**	**CV (%)**
Kontrol niveau 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Kontrol niveau 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
EDTA-fuldblod 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
EDTA-fuldblod 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
EDTA-fuldblod 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
EDTA-fuldblod 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
EDTA-fuldblod 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Metodesammenligning
En metodesammenligninger for **cobas** HbA1c Test Gen. 2-analysen blev udført i henhold til CLSI-retningslinjen EP09-A3 på 3 patientnære testcentre. Resultaterne blev opnået med 3 forskellige lotnumre af **cobas** HbA1c Test Gen. 2-analysen på **cobas** click instrumentet og på **cobas b** 101 instrumentet ved hjælp af kapillære og venøse fuldblodsprøver og sammenlignet med resultater opnået på Tosoh G11 instrumentet. Kapillært fuldblod og EDTA-venøst fuldblod testet på **cobas** click instrumentet og på **cobas b** 101 instrumentet gav følgende korrelationer for et repræsentativt lotnummer:

	cobas click kapillært fuldblod	**cobas** click EDTA-fuldblod	**cobas b** 101 kapillært fuldblod	**cobas b** 101 EDTA-fuldblod
Prøvestørrelse	164	173	159	173
Prøvekoncentrationsområde i % (mmol/mol)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)
Slope	0.947	0.955	0.941	0.951
Intercept i % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Korrelationskoefficient (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Bias (%) ved 5.0 % (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Bias (%) ved 5.7 % (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Bias (%) ved 6.5 % (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Bias (%) ved 8.0 % (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Bias (%) ved 12 % (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Yderligere oplysninger
For yderligere oplysninger henvises til brugervejledningen til det pågældende instrument og metodebladene til alle nødvendige komponenter.
I dette metodeblad anvendes altid punktum som skilletegn for at markere grænsen mellem hele tal og decimaler i et decimaltal. Skilletegn for tusinder anvendes ikke.
Enhver alvorlig hændelse, der er indtruffet i forbindelse med udstyret, skal indberettes til fabrikanten og den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor brugeren og/eller patienten er etableret.
En sammenfatning af sikkerhed og ydeevne i rapportform kan findes her:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Nederlands
Beoogd gebruik
De **cobas** HbA1c Test Gen. 2-test is een in-vitro diagnostische test voor de kwantitatieve bepaling van het % hemoglobine A1c (DCCT/NGSP) en mmol/mol hemoglobine A1c (IFCC) in capillair menselijk bloed en K2/K3-EDTA-geanticoaguleerd veneus volbloed door middel van meting via fotometrische transmissie. Er wordt een geschat gemiddeld glucoseniveau (eAG) berekend.
HbA1c-bepalingen zijn nuttig voor het bewaken van de bloedglucoseregulatie op de lange termijn bij personen met diabetes mellitus. Bovendien kan deze test worden gebruikt als hulpmiddel bij de diagnose van diabetes en bij het identificeren van patiënten met prediabetes, die een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van diabetes.
De **cobas** HbA1c Test Gen. 2-test is bedoeld voor testen in de directe omgeving van de patiënt.
De **cobas** HbA1c Test Gen. 2-test is bedoeld voor gebruik met het **cobas b** 101-instrument en met het **cobas** click-instrument.

Voordat u begint met testen
Als u niet eerder met het **cobas** click-systeem hebt gewerkt, bekijk dan de trainingsvideo en lees de snelle referentiegids en de gebruikershandleiding. Lees ook het **cobas** HbA1c Control Gen. 2-methodeblad en dit hele methodeblad.

Gebruikerstraining
De werking van het **cobas b** 101-instrument en het **cobas** click-instrument en de uitvoering van de **cobas** HbA1c Test Gen. 2-test worden beschreven in de gebruikershandleiding. Er is geen speciale training vereist.

Samenvatting
Hemoglobine (Hb) is het roodgekleurde eiwit dat zich in de erytrocyten bevindt. De belangrijkste functie is het transport van zuurstof en kooldioxide in het bloed. Hb is een bolvormig eiwit dat bestaat uit 4 globine-subeenheden, die elk een heemdeel bevatten dat 1 zuurstofmolecuul kan binden. Elk Hb-molecuul kan dus maximaal 4 zuurstofmoleculen binden.[1] Hb bestaat uit verschillende subfracties en derivaten, waaronder geglyceerde hemoglobines, die worden gevormd doordat diverse suikers zich aan het Hb-molecuul binden. De set van geglyceerde hemoglobines omvat HbA1 en andere niet-enzymatisch gevormde hemoglobine-glucose-adducten; HbA1 bestaat uit HbA1a, HbA1b en HbA1c. HbA1c vormt het grootste deel van glycohemoglobine. Het wordt in 2 stappen gevormd door de niet-enzymatische reactie van glucose met de N-terminale aminogroep van de β-keten van Hb van normale volwassenen (HbA). De eerste stap is omkeerbaar en levert labiel HbA1c op. In een tweede reactiestap wordt dit herschikt om stabiel HbA1c te vormen.[2]
In de erytrocyten neemt de relatieve hoeveelheid HbA die is omgezet in stabiel HbA1c toe met de gemiddelde concentratie glucose in het bloed. De omzetting in stabiel HbA1c wordt beperkt door de levensduur van de erytrocyten van ongeveer 100-120 dagen. Hierdoor is HbA1c een afspiegeling van het gemiddelde bloedglucoseniveau gedurende de voorafgaande 2-3 maanden. HbA1c is daarom geschikt voor het bewaken van de bloedglucoseregulatie op de lange termijn bij personen met diabetes mellitus.[3,4] Glucosewaarden die dichter bij het tijdstip van de test liggen, hebben een grotere invloed op de HbA1c-waarde, aangezien de plasmaglucose in de voorafgaande maand 50 % van de HbA1c-concentratie bepaalt, terwijl deze in de dagen 60 tot 120 vóór de test slechts 25 % bepaalt. HbA1c wordt relatief weinig beïnvloed door recente acute schommelingen in de glucosespiegel.[2]
Nuchtere plasmaglucose, 2-uurs plasmaglucose tijdens een orale glucosetolerantietest van 75 g (OGTT) of HbA1c kan worden gebruikt voor diagnostische tests op diabetes mellitus. Het wordt aanbevolen om elke 2-6 maanden een HbA1c-test uit te voeren om de glykemische regulatie op de lange termijn te bewaken. In bepaalde klinische situaties, zoals na een grote verandering in de behandeling, kan het nuttig zijn om HbA1c vaker dan normaal te meten (bijvoorbeeld maandelijks). De aanwezigheid van een verstoorde nuchtere glucosespiegel en/of een verstoorde glucosetolerantie en/of HbA1c-waarden die iets boven de normale referentiewaarden liggen, duiden op een verhoogd risico op diabetes en hart- en vaatziekten. Het risico op diabetische complicaties, zoals diabetische nefropathie en retinopathie, neemt toe als de stofwisseling slecht onder controle is. Overeenkomstig zijn functie als indicator voor het gemiddelde bloedglucoseniveau voorspelt HbA1c de ontwikkeling van diabetische complicaties bij diabetespatiënten.[5,6,7,8,9,10]
De **cobas** HbA1c Test Gen. 2-test kan worden gebruikt in niet-kritische professionele zorgomgevingen zoals ziekenhuisafdelingen, huisartsenpraktijken en apotheken.

Testprincipe
Het bloedmonster wordt verdund en gemengd met TRIS-buffer om hemoglobine uit de erytrocyten vrij te maken. Een gedeelte van het monster wordt overgebracht naar een reactiekamer waar het wordt gemengd met natriumlaurylsulfaat (SLS). SLS wordt gebruikt om het SLS-hemoglobinecomplex te vormen. De concentratie totale hemoglobine wordt berekend uit de gemeten absorptie van het SLS-hemoglobinecomplex bij 525 nm. Hemoglobine A1c (HbA1c) in een andere fractie van het monster wordt gedenatureerd door kaliumferricyanide, 3-oxa-tridecyl-α-D-mannoside en sucroselauraat. Het gedenatureerde HbA1c bindt met het HbA1c-antilichaam op het latexdeeltje. Latexagglutinatie wordt geïnduceerd door de reactie van de agglutinator (die synthetische HbA1c-epitopen bevat) met bindingsplaatsen van vrije antilichamen. De concentratie van HbA1c wordt berekend als een functie van de veranderde absorptie gemeten bij 625 nm, wat in verhouding staat tot de hoeveelheid agglutinatie. De % hemoglobine A1c-waarde wordt berekend op basis van de verhouding van de gemeten concentratie HbA1c tot de totale hemoglobine.

Reagentia
Een test bevat:
- Verdunningsbuffer: Tris(hydroxymethyl)aminomethaan: 0.61 mg
- Hemolyse van erytrocyten: natriumlaurylsulfaat: 0.11 mg
- Magnesiumsulfaat: 0.43 mg
- Denaturatie: kaliumferricyanide: 42 µg, sucroselauraat: 42 µg, 3-oxa-tridecyl-α-D-mannoside: 11 µg
- HbA1c-antilichaam-latex-conjugaat: 18 µg
- Agglutinatie: glycopeptide-globuline-conjugaat: 0.15 µg

Voorzorgsmaatregelen en waarschuwingen
Voor in-vitro diagnostisch gebruik door professionals in de gezondheidszorg. Neem alle normale voorzorgsmaatregelen in acht die nodig zijn bij het werken met laboratoriumreagentia.
Infectieus of microbieel afval:
Waarschuwing: behandel afval als potentieel biologisch gevaarlijk materiaal. Gooi afval weg volgens aanvaarde instructies en procedures voor laboratoria.
Risico's voor het milieu:
Volg alle relevante lokale afvoervoorschriften om te bepalen wat een veilige afvoermethode is.
Het veiligheidsinformatieblad is voor beroepsmatige gebruikers op verzoek verkrijgbaar.

Omgang met reagentia
Scheur het foliezakje voorzichtig open bij de inkeping. Gooi de schijf weg onder de volgende omstandigheden:
- als het foliezakje gescheurd of beschadigd is
- als de schijf beschadigd is
- als het droogmiddel ontbreekt
- als er zich los droogmiddel, vuil of andere deeltjes bevinden op de plaats waar het bloed wordt aangebracht
- als de schijf op de grond is gevallen na het aanbrengen

Testprocedure voor het uitvoeren van een enkele test
Monsters nemen van een vinger

1. Draag beschermende handschoenen.
2. Zet het **cobas b** 101-instrument of het **cobas** click-instrument aan. Selecteer *Patiënttest*.
3. Was voor het testen de vingers van de patiënt zorgvuldig met zeep en spoel ze af met warm water. Droog uw handen goed af.
4. Open de **cobas** HbA1c Test Gen. 2-testverpakking en verwijder de schijf. Open het schijfdeksel volledig. Gebruik voor het testen van patiënten de schijf binnen 20 minuten nadat het zakje is geopend.
5. Desinfecteer de vingertop van de patiënt door het te prikken gebied 3 keer af te wegen met een wattenschijfje geïmpregneerd met 70-100 % isopropanolvrij verzachtend middel of 70-100 % ethanolvrij verzachtend middel; herhaal de procedure met een tweede wattenschijfje geïmpregneerd met 70-100 % isopropanolvrij verzachtend middel of 70-100 % ethanolvrij verzachtend middel en droog vervolgens af met een steriel gaasje.
6. Prik aan de zijkant van de vingertop. Veeg de eerste druppel bloed weg met een steriel gaasje.
7. Plaats de monsterinlaat van de schijf boven de bloeddruppel. De schijf is zelfvullend. Breng bloed aan totdat de schijf tot aan het markeringsteken is gevuld. Duw het bloed niet in de schijf. De schijf mag geen bloed bevatten buiten de zone waar het monster wordt aangebracht of op het schijfdeksel.
8. Nadat u bloed op de schijf hebt aangebracht, sluit u de schijf door het schijfdeksel stevig naar beneden te drukken.
9. Selecteer *Openen* op het scherm om het deksel van het **cobas b** 101-instrument of het **cobas** click-instrument te openen. Binnen 60 seconden nadat u bloed op de schijf hebt aangebracht, plaatst u de schijf met de voorkant naar boven op de schijfspindel.
10. Sluit het deksel. De meting start automatisch. Het resultaat wordt binnen minder dan 6 minuten weergegeven. Het resultaat wordt getoond in % hemoglobine A1c. Raadpleeg de gebruikershandleiding om de andere eenheden te wijzigen.
11. Beëindig de test door het symbool ✓ op het scherm te selecteren. Verwijder de schijf uit het instrument en gooi deze weg.

Ongebruikelijke meetresultaten
Testresultaten moeten altijd samen met de medische voorgeschiedenis, het klinisch onderzoek en andere bevindingen van de patiënt worden bekeken. Als het instrument een foutmelding weergeeft, raadpleeg dan het gedeelte "Lijst met foutmeldingen" van de gebruikershandleiding. Als het instrument een ongebruikelijk testresultaat weergeeft (anders dan een foutmelding), controleer dan het volgende:

- Lees het gedeelte "Beperkingen en interferenties" om rekening te houden met de mogelijke effecten van bekende procedurele beperkingen en interferenties op de testresultaten.
- Als het testresultaat twijfelachtig is of als klinische tekenen en symptomen niet lijken overeen te komen met het testresultaat, herhaalt u de test bij de patiënt om procedurefouten uit te sluiten. Als het resultaat van de vervolgtest twijfelachtig is, voer dan een kwaliteitscontroletest uit met **cobas** HbA1c Control Gen. 2 om de prestaties van het instrument te beoordelen.
- Als er nauwkeurige resultaten buiten het meetbereik van het **cobas b** 101-instrument of het **cobas** click-instrument nodig zijn, moet het monster met een alternatieve methode worden getest.

Kalibratie
Deze methode is gestandaardiseerd tegen de IFCC-referentiemethode voor de meting van HbA1c in menselijk bloed[11,12] en is door middel van berekening overdraagbaar op resultaten die zijn terug te voeren op DCCT/NGSP. Elke schijfpartij van de **cobas** HbA1c Test Gen. 2-test is terug te voeren op IFCC.
Het analyseapparaat leest de chargespecifieke kalibratiegegevens automatisch af van de barcode-informatie op de testschijf, waardoor de gebruiker zelf geen kalibratie hoeft uit te voeren.

Kwaliteitscontrole
Gebruik voor kwaliteitscontrole **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
De controle-intervallen en grenzen dienen te worden aangepast aan de individuele behoeften van elk laboratorium. De verkregen waarden moeten binnen de gedefinieerde grenzen liggen. Elk laboratorium dient te nemen correctiemaatregelen vast te stellen voor het geval de waarden buiten de grenzen liggen.
Voordat patiëntmonsters worden getest, moeten de resultaten van de kwaliteitscontrole binnen het specifieke doelbereik van de partij liggen.
Volg de geldende overheidsbepalingen en plaatselijke richtlijnen voor kwaliteitscontrole op.
Lees voor aanvullende informatie over het uitvoeren van kwaliteitscontroletests het **cobas** HbA1c Control Gen. 2-methodeblad en de gebruikershandleiding.

Weergave van de resultaten
Aan het einde van de automatische bepaling toont het **cobas b** 101-instrument of het **cobas** click-instrument het resultaat binnen minder dan 6 minuten op het display.
Het resultaat van de meting wordt getoond in % hemoglobine A1c (DCCT/NGSP) en mmol/mol hemoglobine A1c (IFCC).[13]
De benaderende relatie tussen HbA1c en de gemiddelde bloedglucosewaarde gedurende de voorafgaande 2-3 maanden is in verschillende onderzoeken geanalyseerd.[14,15,16] Er is een lineair verband tussen HbA1c en berekende eAG-waarden.[6,17]
Er is de volgende correlatie vastgesteld:
Volgens DCCT/NGSP-standaardisatie (% HbA1c)[18]
Geschatte gemiddelde glucose (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) - 2.59 of
Geschatte gemiddelde glucose (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) - 46.7
Volgens IFCC-standaardisatie[19]
Geschatte gemiddelde glucose [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Geschatte gemiddelde glucose [mg/dL] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
Het rapporteren van de eAG kan artsen en patiënten helpen om een verband te leggen tussen de zelf gecontroleerde bloedglucosemetingen en de gerapporteerde Hba1c-waarden en kan het bespreken van glucoseregulatie met patiënten verbeteren.[20]
Om de eAG op het display te kunnen weergeven moet de eAG-berekening zijn geactiveerd. De eAG-waarde wordt berekend in het bereik van 5-12 % HbA1c. Raadpleeg de gebruikershandleiding voor nadere informatie.

Beperkingen en storing

1. De test is niet bedoeld voor het beoordelen van de dagelijkse glucoseregulatie en mag niet worden gebruikt als vervanging van de dagelijkse thuistests van bloedglucose.
2. Voor diagnostische doeleinden moeten mmol/mol HbA1c-waarden (IFCC) en % HbA1c-waarden (DCCT/NGSP) worden gebruikt in combinatie met informatie uit andere diagnostische procedures en klinische evaluaties. Vooral bij een asymptomatisch persoon mag de diagnose niet alleen op basis van een enkele abnormale plasmaglucose- of HbA1c-waarde worden gesteld.[21,22]
3. Principieel is voorzichtigheid geboden bij de interpretatie van HbA1c-resultaten van patiënten met Hb-varianten. Abnormale hemoglobinewaarden kunnen van invloed zijn op de halfwaardetijd van de rode bloedcellen of op het glycatietempo in vivo. In deze gevallen weerspiegelen zelfs analytisch correcte resultaten niet hetzelfde niveau van glykemische regulatie dat zou worden verwacht bij patiënten met normale hemoglobinewaarden.[23]
Wanneer u vermoedt dat de aanwezigheid van Hb-varianten (bijv. HbSS, HbCC of HbSC) de correlatie tussen de HbA1c-waarde en de glykemische regulatie beïnvloedt, kunt u overwegen om de waarde te evalueren met behulp van alternatieve diagnostische tests, zoals het testen van de nuchtere plasmaglucose (FPG).
4. Elke oorzaak van een verkorte levensduur van de erytrocyten zorgt ervoor dat erytrocyten minder worden blootgesteld aan glucose, met als gevolg daarvan een afname van de mmol/mol HbA1c-waarden (IFCC) en % HbA1c-waarden (DCCT/NGSP), ondanks dat het tijdgemiddelde bloedglucoseniveau kan zijn verhoogd. Oorzaken van een verkorte levensduur van de erytrocyten kunnen zijn: hemolytische anemie of andere hemolytische aandoeningen, homozygote sikkelcelanemie, zwangerschap, recent significant of chronisch bloedverlies, etc. Voorzichtigheid is geboden bij de interpretatie van de HbA1c-resultaten van patiënten met deze condities.
5. Geglyceerde HbF wordt niet gedetecteerd door de test, omdat deze niet de geglyceerde bèta-keten bevat die HbA1c karakteriseert. HbF wordt echter wel gemeten in de totale Hb-test en daardoor kunnen monsters met een hoog gehalte aan HbF (> 10 %) leiden tot lagere dan de verwachte mmol/mol HbA1c-waarden (IFCC) en % HbA1c-waarden (DCCT/NGSP).[24,25]
6. HbA1c-resultaten worden gerapporteerd voor concentraties totale hemoglobine van 6-20 g/dL.
7. mmol/mol HbA1c-waarden (IFCC) en % HbA1c-waarden (DCCT/NGSP) zijn niet geschikt voor de diagnose van zwangerschapsdiabetes.[26] Bij aandoeningen die gepaard gaan met een verkorte overleving van rode bloedcellen, zoals hemolytische aandoeningen, recent aanzienlijk of chronisch bloedverlies of na bloedtransfusies, worden de HbA1c-waarden mogelijk niet gebruikt voor de diagnose van diabetes of voor het bewaken of beheren van de glucoseregulatie.[27,28]
8. In zeer zeldzame gevallen van snel ontwikkelende diabetes type 1 (bijvoorbeeld binnen enkele weken) kan de stijging van de HbA1c-waarden zijn vertraagd in vergelijking met de acute stijging van de glucoseconcentraties. Bij deze aandoeningen moet de diagnose diabetes mellitus worden gesteld op basis van de plasmaglucoseconcentraties en/of de typische klinische symptomen.[26]

Criterium: herstel binnen ± 7 % van de beginwaarde bij HbA1c-concentraties in het normale en pathologische bereik.
Icterus: geen significante verstoring tot een samengestelde/niet-samengestelde bilirubineconcentratie van 60 mg/dL (1000 µmol/L).
Lipemie (Intralipid): geen significante verstoring tot een Intralipid-concentratie van 450 mg/dL. Er is weinig correlatie tussen de triglycerideconcentratie en troebelheid.
Lipemie (lichaamseigen triglyceriden): geen significante verstoring tot een concentratie lichaamseigen triglyceriden van 1500 mg/dL.
Albumine: geen significante verstoring tot een albumineconcentratie van 60 g/L.
Totaal eiwit: geen significante verstoring tot een concentratie totaal eiwit van 150 g/L.
Glykemie: geen significante verstoring tot een glucosewaarde van 1000 mg/dL (55.5 mmol/L).
Een vasten-monster is niet nodig.
Reumatoïde factoren: geen significante verstoring tot een niveau reumatoïde factoren van 1200 IU/mL.
Biotine: tot 50 mg/L werd geen interferentie gevonden.
Geneesmiddelen: er werd geen verstoring geconstateerd bij therapeutische concentraties met gangbare geneesmiddelenpanels.[29,30]
Bij fysiologische concentraties zijn er geen kruisreacties met HbA0, HbA1a, HbA1b, geacetyleerd hemoglobine, gecarbamyleerd hemoglobine en labiel HbA1c geconstateerd. De test is specifiek voor hemoglobine dat geglyceerd is bij de bèta-keten N-terminus. Daardoor kan met deze test de stofwisselingstoestand van patiënten met de meest voorkomende hemoglobinopathieën (HbAS, HbAC, HbAD) worden vastgesteld.
De resultaten moeten altijd samen met de medische voorgeschiedenis, het klinisch onderzoek en andere bevindingen van de patiënt worden beoordeeld.

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

Verwachte waarden
Volgens de aanbevelingen van de American Diabetes Association (ADA) komen waarden boven 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) of 6.5 % HbA1c (DCCT/NGSP) in aanmerking voor de diagnose diabetes mellitus. Patiënten met HbA1c-waarden in het bereik van 39-46 mmol/mol HbA1c (IFCC) of 5.7-6.4 % HbA1c (DCCT/NGSP) – gedefinieerd als prediabetes – lopen een verhoogd risico op het ontwikkelen van diabetes en hart- en vaatziekten.[31]
HbA1c-niveaus onder het vastgestelde referentiebereik (4-5.6 %)[2] kunnen wijzen op recente episodes van hypoglykemie, de aanwezigheid van Hb-varianten, of een verkorte levensduur van erytrocyten.[22] Bij slecht gereguleerde diabetes kunnen de HbA1c-waarden oplopen tot 195 mmol/mol (IFCC) of 20 % (DCCT/NGSP) of hoger.
Voor patiënten met diabetes beveelt de American Diabetes Association aan om 2-4 keer per jaar een HbA1c-test uit te voeren.[32] Het verlagen van HbA1c tot onder of rond de 7 % gaat gepaard met een vermindering van microvasculaire complicaties op de lange termijn. Daarom is een redelijke HbA1c-doelstelling voor de meeste niet-zwangere volwassenen over het algemeen < 7 %.[22,26,33,34] Medische beslissingen moeten echter door artsen worden genomen. Zij moeten de behandeling opnieuw evalueren op basis van de huidige richtlijnen en deze aanpassen aan de individuele patiënt en aan de richtlijnen voor specifieke bevolkingsgroepen.
Elk laboratorium dient te onderzoeken of de verwachte waarden overdraagbaar zijn op de eigen patiëntenpopulatie en zo nodig eigen referentiewaarden vast te stellen.

Specifieke prestatiegegevens
Hieronder volgen representatieve prestatiegegevens van de analysators. Resultaten verkregen in specifieke laboratoria kunnen verschillen.

Precisie
De precisie werd bepaald met behulp van controles en veneuze EDTA-volbloedmonsters in een CLSI EP05-A3-protocol. De volgende resultaten werden verkregen voor een representatieve partij:

Instrument	**cobas** click					**cobas b** 101				
	Gemiddelde waarde	**Herhaalbaarheid**		**Intermediaire precisie**		**Gemiddelde waarde**	**Herhaalbaarheid**		**Intermediaire precisie**	
Monster click/ **b** 101	**% HbA1c (mmol/mol)**	**SD**	**CV (%)**	**SD**	**CV (%)**	**% HbA1c (mmol/mol)**	**SD**	**CV (%)**	**SD**	**CV (%)**
Controleniveau 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Controleniveau 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
EDTA volbloed 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
EDTA volbloed 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
EDTA volbloed 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
EDTA volbloed 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
EDTA volbloed 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Methodevergelijking
De methodevergelijking van de **cobas** HbA1c Test Gen. 2-test werd uitgevoerd volgens CLSI-richtlijn EP09-A3 op 3 testlocaties in de directe omgeving van patiënten. Resultaten werden verkregen met 3 verschillende partijen van de **cobas** HbA1c Test Gen. 2-test op het **cobas** click-instrument en op het **cobas b** 101-instrument, waarbij gebruik werd gemaakt van capillaire en veneuze volbloedmonsters, en deze werden vergeleken met de monsters verkregen met het Tosoh G11-instrument. Capillair volbloed en veneus EDTA-volbloed getest op het **cobas** click-instrument en op het **cobas b** 101-instrument gaven de volgende correlaties voor een representatieve partij:

	cobas click capillair volbloed	**cobas** click EDTA-volbloed	**cobas b** 101 capillair volbloed	**cobas b** 101 EDTA-volbloed
Monstergrootte	164	173	159	173
Monsterconcentratiebereik in % (mmol/mol)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)
Helling	0.947	0.955	0.941	0.951
Interceptie in %HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Correlatiecoëfficiënt (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Bias (%) bij 5.0 % (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Bias (%) bij 5.7 % (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Bias (%) bij 6.5 % (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Bias (%) bij 8.0 % (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Bias (%) bij 12 % (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Aanvullende informatie
Raadpleeg voor verdere informatie de desbetreffende gebruiksaanwijzing van het instrument en de bijsluiters van alle benodigde componenten.
In deze bijsluiter wordt steeds een punt gebruikt als decimaal scheidingsteken tussen de hele en gebroken delen van een decimaal getal. Voor duizendtallen worden geen scheidingstekens gebruikt.
Elk ernstig incident dat heeft plaatsgevonden met het hulpmiddel moet worden gemeld bij de fabrikant en de bevoegde instantie van de lidstaat waarin de gebruiker en/of patiënt is gevestigd.
De samenvatting van het veiligheids- en prestatieverslag kunt u hier vinden:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Eesti keel
Ettenähtud kasutamine
cobas HbA1c Test Gen. 2 analüüs on vitro diagnostiline test, mis on mõeldud A1c-hemoglobiini % osakaalu (DCCT/NGSP) ja A1c-hemoglobiini mmol/mol kohta (IFCC) kvantitatiiviseks määramiseks inimese kapillaar- ja K2/K3-EDTA-antikoaguleeritud täisveeniveerest, kasutades fotomeetrilist transmissiooni mõõtmist. Arvutatakse hinnanguline keskmine glükoositase (eAG).
HbA1c määramine on kasulik vere glükoosisisalduse pikaajaliseks jälgimiseks suhkurtõvega isikutel. Lisaks kasutatakse seda testi abistava vahendina suhkurtõve diagnoosimisel ja prediabeediga patsientide diagnoosimisel, kellel on risk suhkurtõve tekkeks.
cobas HbA1c Test Gen. 2 test on ette nähtud patsiendi vahetus läheduses testimiseks.
cobas HbA1c Test Gen. 2 test on ette nähtud kasutamiseks **cobas b** 101 aparaadi ja **cobas** click aparaadiga.

Enne testimise alustamist
Kui te pole **cobas** click süsteemi varem kasutanud, vaadake koolitusvideot ning lugege kiirjuhendit ja kasutusjuhendit. Lugege läbi ka **cobas** HbA1c Control Gen. 2 analüüsimeetodi lühikirjeldus ja kogu see analüüsimeetodi lühikirjeldus.

Kasutajate väljaöpe
cobas b 101 aparaadi ja **cobas** click aparaadi ning **cobas** HbA1c Test Gen. 2 analüüsi kasutamist kirjeldatakse kasutusjuhendis. Eriväljaõpe ei ole vajalik.

Kokkuvõte
Hemoglobiin (Hb) on erütrotsüütides olev punast värvi valk, mille põhifunktsioon on hapniku ja süsinikdioksiidi transportimine veres. Hb on globulaarne valk, mis koosneb 4 globiini alaühikust, millest igaüks sisaldab heemirühma, mis suudab siduda 1 hapnikumolekuli. Seega on iga Hb molekul võimeline siduma 4 hapnikumolekuli.[1] Hb koosneb mitmesugustest alafraktsioonidest ja derivaatidest, sh glükeeritud hemoglobiinid, mis tekivad mitmesuguste suhkrute ja Hb molekuli ühinemisel. Glükeeritud hemoglobiinide kogum sisaldab HbA1-d ja teisi mitteensümaatiliselt moodustunud hemoglobiini-glükoosi adukte; HbA1 koosneb HbA1a-st, HbA1b-st ja HbA1c-st. HbA1c on glükohemoglobiini peamine fraktsioon. See moodustub 2 etapis glükoosi mitteensümaatiilisel reaktsioonil täiskasvanu normaalse Hb (HbA) β-ahela N-terminaalse aminorühmaga. Esimene etapp on pöörduv ning selle tulemusena saadakse labiilne HbA1c. Teises reaktsioonietapis tekib molekuli ümberformeerumisel stabiilne HbA1c.[2]
Erütrotsüütides suureneb stabiilseks HbA1c-ks muundatud HbA suhteline kogus koos glükoosi keskmise kontsentratsiooniga veres. Muundumine stabiilseks HbA1c-ks on piiratud erütrotsüütide elueaga, mis on ligikaudu 100-120 päeva. Selle tulemusena peegeldab HbA1c vere keskmist glükoosisisaldust eelneva 2-3 kuu jooksul. HbA1c mõõtmiseks on seega kasulik vere glükoosisisalduse pikaajaliseks jälgimiseks suhkurtõvega isikutel.[3,4] Analüüsimise ajale lähemad glükoosiväärtused mõjutavad HbA1c sisaldust rohkem, sest eelneval kuul plasmas sisaldunud glükoos määrab 50% HbA1c kontsentratsioonist, samas kui 60 kuni 120 päeval enne analüüsi määrab see ainult 25%. HbA1c-d mõjutavad hiljutised ägedad glükoositasemete kõikumised võrdlemisi vähe.[2]
Suhkrutõve diagnostiliseks testimiseks võib kasutada plasma glükoosisisaldust tühja kõhuga, 2-tunni plasma glükoosisisaldust 75 g suukaudse glükoositaluvustestiga (OGTT) või HbA1c mõõtmist. Pikaajalise glükeemilise kontrolli monitoorimiseks on soovitatav mõõta HbA1c taset iga 2-6 kuu tagant. Teatud kliinilistes situatsioonides, näiteks pärast olulist ravimuudatust, võib olla kasulik mõõta HbA1c taset sagedamini (nt igakuiselt). Kõrvalekalded plasma glükoosisisalduses tühja kõhuga ja/või kõrvalekalded glükoositaluvuses ja/või normaalseid referentavahemikke kergelt ületavad HbA1c tasemed tähendavad suuremat riski haigestuda diabeeti ja kardiovaskulaarsetesse haigustesse. Suhkurtõve tüüstuste, näiteks diabeetilise nefropaatia ja retinopaatia risk suureneb koos halva metaboolse kontrolliga. Vastavalt selle funktsioonile vere keskmise glükoosisisalduse indikaatorina, ennustab HbA1c suhkurtõve tüüsituste teket suhkurtõvega patsientidel.[5,6,7,8,9,10]
cobas HbA1c Test Gen. 2 analüüsi saab kasutada mittekriitilistes ja kriitilistes professionaalse ravi keskkondades, nt haiglapalatites, perearstikeskustes ja apteekides.

Analüüsi põhimõte
Vereproov lahjendatakse ja segatakse TRIS puhviga, et eraldada hemoglobiin erütrotsüütidest. Osa proovist viiakse reaktsioonikambrisse, kus see segatakse naatriumlauüülsulfaadiga (SLS). SLS-i kasutatakse SLS-hemoglobiini kompleksi moodustamiseks. Kogu hemoglobiini kontsentratsioon arvutatakse SLS-hemoglobiini kompleksi neelduvuse mõõtmisel 525 nm juures. Proovi teises fraktsioonis olev hemoglobiin A1c (HbA1c) denatureeritakse kaaliumferritsüaniidi, 3-oksa-tridetsüül-α-D-mannosiidi ja sukroosilauraadi poolt. Denatureeritud HbA1c seondub lateksosakesel oleva HbA1c antikehaga. Lateksaglutinatsioon indutseeritakse aglutinaatori (sisaldab sünteetilisi HbA1c epitoope) reaktsiooni poolt koos vabade antikehi siduvate saitidega. HbA1c kontsentratsioon arvutatakse 625 nm juures mõõdetud muutunud neelduvuse funktsioonina, mis on seotud aglutinatsiooni hulgaga. Hemoglobiini A1c % väärtus arvutatakse HbA1c mõõdetud kontsentratsiooni ja kogu hemoglobiini suhtena.

Reaktiivid
Üks test sisaldab:

- Lahjenduspuhver: tris(hüdroksümetüül)-aminometaan: 0.61 mg
- Erütsütsüüdi hemolüüs: naatriumlauüülsulfaat: 0.11 mg
- Magneesiumsulfaat: 0.43 mg
- Denaturatsioon: kaaliumferritsüaniid: 42 µg, sukroosilauraat: 42 µg, 3-oksa-tridetsüül-α-D-mannosiid: 11 µg
- HbA1c antikeha-lateksi konjugaat: 18 µg
- Aglutinatsioon: glükopeptiid-globuliini konjugaat: 0.15 µg

Ettevaatusabinõud ja hoiatused
In vitro diagnostiliseks kasutamiseks tervishoiutöötajatele. Kõigi laborireaktiivide käsitsemisel tuleb rakendada tavapäraseid ettevaatusabinõusid.
Nakkusohtlikud või mikroobsed jäätmed:
Hoiatus. Käsitsege jäätmeid kui potentsiaalselt bioloogiliselt ohtlikku materjali. Jäätmete hävitamisel järgige heaks kiidetud laborijuhiseid ja -protseduure.
Keskkonnaohud:
ohutu hävitamise tagamiseks järgige kõiki kohalikke asjakohaseid jäätmekäitlusnõudeid.
Professionaalsetele kasutajatele on tellimisel kättesaadavad ohutussertifikaadid.

Reaktiivide käsitsemine
Avage fooliumkotike ettevaatlikult rebimiseks ettelõigatud sälgu juurest. Visake ketas ära järgmistel juhtudel:

- kui fooliumkotike on rebenenud või see on kahjustatud;
- kui ketas on kahjustatud;
- kui kuivatusaine on puudu;
- kui näha on lahtist kuivatusainet, mustust või muid osakesi, eriti vere pealekandmise piirkonnas;
- kui ketas on pärast proovi pealekandmist põrandale kukkunud.

Kasutage toodet **cobas** HbA1c Control Gen. 2 samal viisil nagu vereproovi.

Säilitamine ja stabiilsus
Kui säilitatakse temperatuuril 2-30 °C, on stabiilne kuni kotikesele trükitud aegumiskuupäevani. Mitte külmutada. Kui kotikest hoitakse külmkapis, eemaldage kotike, kuid ärge avage seda vähemalt 20 minuti jooksul. See võimaldab kettal enne kasutamist suletud kotikeses soojeneda. Täisvere proovide puhul kasutage ketast 20 minuti jooksul pärast kotikese avamist ja vedelikkontrolli jaoks 10 minuti jooksul. Kaitske ketast otsese päikesevalguse eest. Ärge hoidke avatud kotikesi külmikus. Ärge kasutage ketast pärast aegumiskuupäeva.
Märkus. Kontrollmaterjalide kasutamisel avage kotike vahetult enne kasutamist.

Proovide kogumine ja ettevalmistamine
Proovide kogumiseks ja ettevalmistamiseks kasutage ainult sobivaid katsuteid või kogumisnõusid.
Kasutage värsket kapillaarverd või K2/K3-EDTA-antikoaguleeritud venoosset täisverd.
Ärge kasutage muid antikoagulanteega lisaaineid.
Toatemperatuuril säilitamisel testida EDTA proove 3 päeva jooksul alates proovide kogumisest. Külmikus säilitamisel testida 10 päeva jooksul. Temperatuuril -20 °C (-4 °F) külmutatud täisvere proove võib säilitada kuni 60 päeva. Külmutada ainult üks kord. Enne kasutamist segage proovi hoolikalt.
Kiirjuhend või lühijuhend või kasutajatugi näitab, kuhu proovi peale kanda. Kui proovid on saadud veenipunktsioonist või kontrollmaterjalist, kasutage tilga moodustamiseks standardset pipetti või tilgutajat. Ketas on isetäituv. Ärge suruge proove kettale. Ärge kasutage süstalt. Veenduge, et kettal ei oleks verd väljaspool proovi pealekandmise ala.

Kaasasolevad materjalid

- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 testi

Vajalikud materjalid (ei ole kaasas)

- Ühekordseks kasutamiseks mõeldud lantsetiseade (nt ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus seade)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 06378668190, 06777228050, **cobas b** 101 aparaat
- Tavaline laborivarustus, nagu veenivere proovi ülekandmise pipett või 70% isopropanooliga niisutatud vatipadjakesed näpuotsa jaoks

Proovikogus
2.5 µL

Proovi stabiilsus kettal
Pärast proovi pealekandmist tuleb ketas sisestada 60 sekundi jooksul. Järgige kasutusjuhendis esitatud juhiseid.

Enne testimise läbiviimise protseduur
Proovi võtmine sõrmeotsast

1. Kanda kaitsekindaid.
2. Lülitage sisse **cobas b** 101 aparaat või **cobas** click aparaat. Valige *Patient Test* (Patsiendi test).
3. Enne testimist peske patsiendi sõrmi hoolikalt seebiga ja loputage sooja veega. Kuivatage käed põhjalikult.
4. Avage **cobas** HbA1c Test Gen. 2 analüüsikotike ja eemaldage ketas. Avage ketta kate täielikult. Patsiendi testimiseks kasutage ketast 20 minuti jooksul pärast kotikese avamist.
5. Desinfitseerige patsiendi sõrmeots, pühkides torgatavat ala 3 korda pehmendavaid aineid mittesisaldava 70-100% isopropanooliga või pehmendavaid aineid mittesisaldava 70-100% etanooliga niisutatud vatitampooniga. Korrake protseduuri pehmendavaid aineid mittesisaldava 70-100% isopropanooliga või pehmendavaid aineid mittesisaldava 70-100% etanooliga niisutatud teise vatitampooniga ning kuivatage siis steriilse marlitampooniga.
6. Torgake lantsetiga sõrmeotsa. Pühkige esimene veretilk steriilse marlitampooniga ära.
7. Asetage ketta proovivõtuotsik veretilga kohale. Ketas on isetäituv. Täitke verega, kuni ketas on märgini täitunud. Ärge suruge verd kettasse. Kettal ei tohi olla verd väljaspool proovi pealekandmise ala ega ketta katet.
8. Pärast kettale verd kandmist sulgege ketas, vajutades ketta katte tugevalt alla.
9. **cobas b** 101 aparaadi või **cobas** click aparaadi kaane avamiseks valige ekraanil *Open* (Ava). 60 sekundi jooksul pärast kettale vere kandmist asetage ketas suunaga ülespoole ketta võllile.
10. Sulgege kaas. Mõõtmine algab automaatselt. Tulemus kuvatakse vähem kui 6 minuti jooksul. Mõõdetud tulemus kuvatakse ühikus hemoglobiini A1c %. Teiste ühikute kasutamise juhiseid vt kasutusjuhendist.
11. Lõpetage test, valides ekraanil sümboli ✓. Võtke ketas aparaadist välja ja kõrvaldage see heakskiidetud viisil.

Ebatavalised analüüsitulemused
Analüüsitulemuste läbivaatamisel peab alati arvesse võtma patsiendi haiguslugu, kliinilist läbivaatust ning muid analüüsitulemusi. Kui aparaat kuvab veateate, vaadake kasutusjuhendi jaotist „Veateadete loend". Kui seade kuvab ebatavalise analüüsitulemuse (muu kui veateade), kontrollige järgmist.

- Vaadake peatükki „Piirangud ja häired", et võtta arvesse teadaolevate protseduuripiirangute ja häirete võimalikku mõju analüüsitulemustele.
- Kui analüüsitulemus on küsitav või kui kliinilised tunnused ja sümptomid ei ole kooskõlas analüüsitulemusega, testige protseduuriliste vigade välistamiseks patsienti uuesti. Kui järelanalüüsi tulemus on küsitav, viige aparaadi toimivuse hindamiseks **cobas** HbA1c Control Gen. 2 abil läbi kvaliteedikontrolli test.
- Kui vaja on tõpseid tulemusi väljaspool **cobas b** 101 aparaadi või **cobas** click aparaadi mõõtmisvahemikku, tuleb proovi testida alternatiivse meetodiga.

Kalibreerimine
See meetod on standardiseeritud võrdluses IFCC referentsmeetodile HbA1c määramiseks inimveres[11,12] ja see on ülekantav tulemustele, mis on arvutamisega võrreldavad DCCT/NGSP nõuetega. Iga **cobas** HbA1c Test Gen. 2 kettapartii on võrreldav IFCC-ga.
Aparaat loeb automaatselt partiispetsifilised kalibreerimisandmed kettale prinditud võötkoodilt, elimineerides vajaduse kasutajapoolseks kalibreerimiseks.

Kvaliteedikontroll
Kvaliteedikontrolli tegemiseks kasutage toodet **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
Kontrolliintervallid ja piirid tuleks kohandada vastavalt iga labori vajadustele. Saadud väärtused peavad jääma määratud piiridesse. Iga labor peaks kehtestama korrektiivsed meetmed, mida rakendatakse juhul, kui väärtused jäävad määratud piiridest väljapoole.
Enne patsiendiproovide testimist peavad kvaliteedikontrolli tulemused jääma partiipõhisesse sihtvahemikku.
Järgige kohaldatavaid riiklike määrusi ja kohalikke kvaliteedikontrollieeskirju.
Lisateavet kvaliteedikontrolli testide tegemise kohta leiate **cobas** HbA1c Control Gen. 2 analüüsimeetodi lühikirjeldusest ja kasutusjuhendist.

Tulemuste kuvamine
Pärast automaatmääramist näitab **cobas b** 101 aparaat või **cobas** click aparaat tulemust ekraanil vähem kui 6 minuti jooksul.
Mõõtmistulemus kuvatakse A1c-hemoglobiini % osakaaluna (DCCT/NGSP) ja A1c-hemoglobiinina mmol/mol kohta (IFCC).[13]
Mitmetes uuringutes on analüüsitus HbA1c ja vere glükoosi keskmise väärtuse ligikaudset suhet eelneva 2-3 kuu jooksul.[14,15,16] HbA1c ja arvutatud eAG väärtuste vahel on lineaarne suhe.[6,17]
Tuvastati järgmine korrelatsioon:
Vastavalt DCCT/NGSP standardile (% HbA1c)[18]
Hinnanguline keskmine glükoositase (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) - 2.59 või
Hinnanguline keskmine glükoositase (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) - 46.7
Vastavalt IFCC standardile[19]
Hinnanguline keskmine glükoositase [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Hinnanguline keskmine glükoositase [mg/dL] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
eAG väärtuse esitamine võib aidata arstidel ja patsientidel siduda enda jälgitud vere glükoositaseme mõõtmistulemusi esitatud Hba1c väärtustega ja võib aidata parandada glükoositaseme kontrolli teemalist vestlust patsiendiga.[20]
eAG nkuvamiseks ekraanil peab eAG arvutamine olema aktiveeritud. eAG väärtus arvutatakse vahemikus 5-12% HbA1c. Üksikasju vaadake kasutusjuhendist.

Piirangud ja häiringud

1. Test ei ole mõeldud igapäevaseks glükoosi kontrolliks ja see ei asenda igapäevast kodust veresuhkru testimist.
2. Diagnostiilistel eesmärkidel tuleb mmol/mol HbA1c väärtusi (IFCC) ja % HbA1c väärtusi (DCCT/NGSP) kasutada koos infoga, mis on saadud teistest diagnostilistest protseduuridest ja kliinilisest hindamisest. Ainult ühe ebanormaalse plasma glükoosi või HbA1c väärtuse alusel ei tohi diagnoosi panna, seda eriti asümptomaatiliste isikute puhul.[21,22]
3. Hb erinevate variantidega patsientidel saadud HbA1c tulemuste tõlgendamisel peab olema ettevaatlik. Ebanormaalne hemoglobiin võib mõjutada erütrotsüütide poolväärtusaega või in vivo glükeerimismäära. Nendel juhtudel ei peegelda

Aparaat	cobas click				cobas b 101					
	Keskmine väärtus	Korduvus		Vahetäpsus		Keskmine väärtus	Korduvus		Vahetäpsus	
Proov click/ b 101	% HbA1c (mmol/mol)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	% HbA1c (mmol/mol)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrolli tase 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Kontrolli tase 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
EDTA täisveri 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
EDTA täisveri 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
EDTA täisveri 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
EDTA täisveri 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
EDTA täisveri 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Meetodite võrdlus
cobas HbA1c Test Gen. 2 analüüsi meetodite võrdlus viidi läbi CLSI juhiste EP09-A3 kohaselt 3 patsiendi läheduses asuvas testimiskohas. Tulemused saadi 3 erineva **cobas** HbA1c Test Gen. 2 analüüsi partiiga **cobas** click aparaadis ja **cobas b** 101 aparaadis, kasutades kapillaarse ja venoosse täisvere proove, ning neid võrreldi tulemustega, mis saadi Tosoh G11 aparaadis. Kapillaarse täisvere ja EDTA venosse täisvere puhul, mida testiti **cobas** click aparaadis ja **cobas b** 101 aparaadis, saadi representatiivse partii kohta järgmised korrelatsioonid:

	cobas click kapillaarne täisveri	cobas click EDTA täisveri	cobas b 101 kapillaarne täisveri	cobas b 101 EDTA täisveri
Proovide arv	164	173	159	173
Proovide kontsentratsiooni-vahemik % (mmol/mol)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)
Tõus	0.947	0.955	0.941	0.951
Nihe % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Korrelatsiooni-koefitsient (*r*)	0.990	0.990	0.989	0.992
Kõrvalekalle (%) 5.0% (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Kõrvalekalle (%) 5.7% (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Kõrvalekalle (%) 6.5% (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Kõrvalekalle (%) 8.0% (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Kõrvalekalle (%) 12% (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Lisateave
Lisateabe saamiseks vaadake vastava analüüsaatori kasutusjuhendit ja kõigi vajalike komponentide analüüsimeetodite lühikirjeldusi.
Antud meetodite lehel kasutatakse kümnendkoha eraldajana alati punkti, et teha vahet kümnendarvu täisarvuliste ja murdarvuliste osade vahel. Tuhandeliste eraldajaid ei kasutata.
Seadme kasutamisega seoses tekkinud mis tahes raskest juhtumist tuleb teatada tootjale ning kasutaja ja/või patsiendi asukohariigi pädevale asutusele.
Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte leiate siit:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Suomi
Käyttötarkoitus
cobas HbA1c Test Gen. 2 -määritys on in vitro -diagnostinen testi, joka on suunniteltu A1c-hemoglobiiniprosentin (%) (DCCT/NGSP) ja HbA1c-hemoglobiinitason mmol/mol kvantitatiiviseen määritykseen ihmisen kapillaariveristä ja K2/K3-EDTA:lla antikoaguloidusta laskimokokoveresta fotometrisellä transmissiomittauksella. Testi laskee arvioidun keskimääräisen glukoositason (eAG).
HbA1c-määritykset ovat hyödyllisiä seurattaessa diabetes mellitusta sairastavien ihmisten glukoosinhallintaa pitkäkestoisesti. Lisäksi tätä testiä voidaan käyttää diabeteksen diagnosoinnin apuna sekä esidiabetesta sairastavien potilaiden tunnistamisessa, koska heillä on vaarana diabeteksen kehittyminen.
cobas HbA1c Test Gen. 2 -määritys on tarkoitettu vieritestaukseen.
cobas HbA1c Test Gen. 2 -määritys on tarkoitettu käytettäväksi **cobas** b 101 -instrumentilla ja **cobas** click -instrumentilla.

Ennen testin aloittamista
Jos et ole ennen käyttänyt **cobas** click -järjestelmää, katso ohjevideo ja lue pikaopas ja käyttöopas. Lue myös **cobas** HbA1c Control Gen. 2 -kontrollin menetelmälehti ja tämä menetelmälehti kokonaan.

Käyttäjän koulutus
cobas b 101 -instrumentin ja **cobas** click -instrumentin käyttö sekä **cobas** HbA1c Test Gen. 2 -määrityksen tekeminen selitetään käyttöoppaassa. Erityistä koulutusta ei tarvita.

Yhteenveto
Hemoglobiini (Hb) on punapigmenttinen proteiini punasoluissa, joiden ensisijainen funktio on kuljettaa happea ja hiilidioksidia veressä. Hb on pallomainen proteiini, joka koostuu 4 globiinialiyksiköstä, joista kussakin on yhden (1) happimolekyylin sitomiseen kykenevä hemipuolikas. Siten yksi Hb-molekyyli voi sitoa enintään 4 happimolekyyliä.[1] Hb koostuu erilaisista alifaktioista ja johdannaisista, kuten glykoituneista hemoglobiineista, jotka muodostuvat erilaisten sokerien kiinnittyessä Hb-molekyyliin. Glykoituneiden hemoglobiinien joukkoon kuuluvat HbA1c ja muut ei-entsymaattiseti muodostuneet hemoglobiini–glukoosiadduktit; HbA1c koostuu HbA1a:sta, HbA1b:stä ja HbA1c:stä. HbA1c on glykohemoglobiinin merkittävä fraktio. Se muodostuu 2 vaiheessa glukoosin ei-entsymaattisessa reaktiossa normaalin aikuisen Hb:n (HbA) β-ketjun N-pään aminoryhmän kanssa. Ensimmäinen vaihe on peruuntuva ja tuottaa epävakaata HbA1c:tä. Reaktion toisessa vaiheessa tämä muuttuu vakaaksi HbA1c:ksi.[2]
Punasoluissa vakaaksi HbA1c:ksi muuttunut HbA:n suhteellinen määrä nousee, kun glukoosin keskimääräinen pitoisuus veressä suurenee. Muunnosta vakaaksi HbA1c:ksi rajoittaa punasolujen noin 100–120 päivän elinkaari. Tämä tuloksena HbA1c heijastaa keskimääräistä veren glukoositasoa edeltävien 2–3 kuukauden aikana. HbA1c sopii siten diabetes mellitus -potilaiden veren glukoosinhallinnan pitkäkestoiseen seurantaan.[3,4] Määritysajankohtaa lähempänä olevilla glukoositasoilla on suurempi vaikutus HbA1c-tasoon, koska edellisen kuukauden plasman glukoosi määrittää 50 % HbA1c-pitoisuudesta, kun taas 60–120 vuorokautta ennen määritysajankohtaa määrittää vain 25 % siitä. Viimeaikaiset akuutit glukoositasojen vaihtelut eivät juurikaan vaikuta HbAc1-tasoon.[2]
Plasman paastoglukoosia, 2 tunnin plasman glukoosia 75 g:n oraalisessa glukoosinsietotestissä (OGTT) tai HbA1c:tä voidaan käyttää diabetes mellituksen diagnosointitestinä. HbA1c-testausta suositellaan joka 2.–6. kuukausi, kun seurataan glykemian hallintaa pitkäkestoisesti. Tietyissä kliinisissä tilanteissa, kuten suuren hoitomuutoksen jälkeen, voi olla hyödyllistä mitata HbA1c tavallista useammin (esim. kuukausittain). Heikentynyt paastoglukoosi ja/tai heikentynyt glukoosinsieto ja/tai HbA1c-tasot hieman normaalin viitealueen yläpuolella kertovat suurentuneesta diabeteksen sekä sydän- ja verisuonisairauksien riskistä. Diabeettisten komplikaatioiden, kuten diabeettisen nefropatian ja retinopatian, vaara suurenee, kun metabolinen hallinta on huonoa. Keskimääräisen veren glukoositason ilmaisevana HbA1c ennustaa diabetespotilaiden diabeettisten komplikaatioiden kehittymistä.[5,6,7,8,9,10]
cobas HbA1c Test Gen. 2 -määritystä voidaan käyttää ei-kriittisissä ammattimaisen terveydenhuollon ympäristöissä, kuten sairaalan osastoilla, yleislääkärin vastaanotoilla ja apteekeissa.

Mittausperiaate
Verinäyte laimennetaan ja siihen sekoitetaan TRIS-puskuria, jotta hemoglobiini vapautuu punasoluista. Fraktio näytteestä siirtyy reaktiokammioon, jossa siihen sekoittuu natriumlauryylisulfaattia (SLS). SLS:ää käytetään SLS-hemoglobiinikompleksin muodostamiseen. Kokonaishemoglobiinipitoisuus lasketaan SLS-hemoglobiinikompleksin mitatusta absorbanssista 525 nm:ssä. Näytteen toisessa fraktiossa hemoglobiinin A1c (HbA1c) denaturoidaan kaliumferrisyanidilla, 3-oksatridekyyli-α-D-mannosidilla sekä sakkaroosilauraatilla. Denaturoitunut HbA1c sitoutuu lateksihiukkasen HbA1c-vasta-aineeseen. Lateksiagglutinaatio aiheutuu agglutinaattorin (joka sisältää synteettisiä HbA1-epitooppeja) reaktiosta vapaiden vasta-aineiden sitoutumiskohtien kanssa. HbA1-pitoisuus lasketaan 625 nm:n aallonpituudella mitatun muuttuneen absorbanssin funktiona. Absorbanssi on suhteessa agglutinaation määrään. Hemoglobiinin A1c-arvon prosenttiosuus (%) lasketaan HbA1c:n ja kokonaishemoglobiinin pitoisuuksien suhteen perusteella.

Reagenssit
Yksi testi sisältää:
- Laimennuspuskuri: Tris(hydroksimetyyli)aminometaani: 0.61 mg
- Punasolujen hemolyysi: natriumlauryylisulfaatti: 0.11 mg
- Magnesiumsulfaatti: 0.43 mg
- Denaturaatio: kaliumferrisyanidi: 42 µg, sakkaroosilauraatti: 42 µg, 3-oksatridekyyli-α-D-mannosidi: 11 µg
- HbA1c-vasta-aine–lateksikonjugaatti: 18 µg
- Agglutinaatio: glykopeptidi–globuliinikonjugaatti: 0.15 µg

Varotoimenpiteet ja varoitukset
Terveydenhuollon ammattilaisille in vitro -diagnostiikkaan. Noudata tavanomaisia kaikkien laboratorioreagenssien käsittelyssä vaadittavia varotoimenpiteitä.
Tartuntavaarallinen tai mikrobeja sisältävä jäte:
Varoitus: Käsittele jätettä mahdollisesti biovaarallisena aineena. Hävitä jäte hyväksyttyjen laboratorio-ohjeiden ja -käytäntöjen mukaisesti.
Ympäristövaarat:
Noudata turvallisessa hävittämisessä kaikkia soveltuvia paikallisia hävittämismääräyksiä. Tuoteturvallisuustiedote on saatavana ammattikäyttäjille pyydettäessä.

Reagenssin käsittely
Avaa foliopussi varovasti repäisyloven kohdalta. Hävitä levy seuraavissa tapauksissa:
- jos foliopussissa on repeämä tai vaurio
- jos levy on vaurioitunut
- jos kuivausaine puuttuu
- jos pussissa on irtonaista kuivausainetta, likaa tai muita hiukkasia, erityisesti verenapplikointialueella
- jos levy putoaa lattialle näytteen applikoinnin jälkeen.

Käsittele **cobas** HbA1c Control Gen. 2 -kontrollia samaan tapaan kuin verinäytteitä.

Säilytys ja stabiliteetti
2–30 °C:n lämpötilassa säilytettynä stabiili pussiin painettuun viimeiseen käyttöpäivään asti. Ei saa jäätyä. Jos pussia on säilytetty jääkaapissa, ota pussi huoneenlämpöön mutta älä avaa sitä vähintään 20 minuuttiin. Näin levy voi lämmetä suljetussa pussissa ennen käyttöä. Levy on käytettävä kokoverinäytteitä testattaessa 20 minuutin kuluessa ja kontrolliliuosta testattaessa 10 minuutin kuluessa pussin avaamisesta. Suojaa levy suoralta auringonvalolta. Avattuja pusseja ei saa säilyttää jääkaapissa. Älä käytä levyä, jonka viimeinen käyttöpäivä on mennyt umpeen.
Huomautus: kontrollimateriaaleja käytettäessä pussi on avattava juuri ennen käyttöä.

Näytteen otto ja valmistelu
Käytä näytteen ottoon ja valmisteluun ainoastaan asianmukaisia putkia tai keräysastioita.
Käytä tuoretta kapillaariveriera tai K2-/K3-EDTA:lla antikoaguloitua kokoveta.
Älä käytä muita antikoagulantteja tai lisäaineita.
Kun EDTA-näytteitä säilytetään huoneenlämmössä, ne on testattava 3 vuorokauden sisällä näytteen ottamisesta. Kun näytteitä säilytetään jääkaapissa, ne on testattava 10 vuorokauden sisällä. Jäädytetyt kokoverinäytteet, joita on säilytetty –20 °C:n (–4 °F) lämpötilassa, voidaan käyttää 60 vuorokauden kuluessa. Jäädytä vain kerran. Ennen käyttöä näyte on sekoitettava hyvin.
Ohjeet näytteen applikointipaikasta saat pikaoppaasta, lyhyestä oppaasta tai käyttäjätuesta. Jos näytteet ovat peräisin laskimopunktiosta tai kontrollimateriaalista, muodosta pisara tavallisella pipetillä tai tiputtimella. Levy täyttyy itsestään. Älä paina näytettä levyyn, äläkä käytä ruiskuja. Varmista, ettei levyssä ole verta näytteenapplikointialueen ulkopuolella tai levyn suojuksessa.

Mukana toimitetut välineet
- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 testiä

Tarvittavat välineet (eivät mukana)
- Kertakäyttöinen lansettilaite (kuten ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus -laite)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, **cobas** click -instrumentti
- REF 06378668190, 06777228050, **cobas b** 101 -instrumentti
- Yleiset laboratoriovälineet, kuten näytteensiirtopipetti laskimoverta varten tai 70-prosenttista isopropanolia sisältäviä vanupuikkoja sormipistoa varten

Näytetilavuus
2.5 µL

Näytteen stabiilius levyssä
Näytteen applikoinnin jälkeen levy on asetettava instrumenttiin 60 sekunnissa. Noudata käyttöoppaan ohjeita.

Testimenetelmä yksittäisen testin tekemiseen
Näytteen otto sormesta
1. Käytä suojakäsineitä.
2. Kytke **cobas b** 101 -instrumentin tai **cobas** click -instrumentin virta. Valitse *Potilastesti.*
3. Ennen testauksen aloittamista pese potilaan sormet huolellisesti saippualla ja huuhtele lämpimällä vedellä. Kuivaa kädet hyvin.
4. Avaa **cobas** HbA1c Test Gen. 2 -määrityksen pussi ja ota levy pussista. Avaa levyn suojus kokonaan. Potilastestauksessa levy on käytettävä 20 minuutin kuluessa pussin avaamisesta.
5. Desinfioi potilaan sormenpää pyyhkimällä pistettävä alue 3 kertaa vanulapulla, joka on kyllästetty 70–100-prosenttisella isopropanolilla ilman pehmennysainetta tai 70–100-prosenttisella etanolilla ilman pehmennysainetta. Toista vaiheet toisella vanulapulla, joka on kyllästetty 70–100-prosenttisella isopropanolilla ilman pehmennysainetta tai 70–100-prosenttisella etanolilla ilman pehmennysainetta ja kuivaa sitten steriilillä sidehärsolapulla.
6. Tee pisto sormenpään reunaan. Pyyhi ensimmäinen veripisara pois steriilillä sidehärsolapulla.
7. Aseta levyn näyteaukko veripisaran yläpuolelle. Levy täyttyy itsestään. Lisää verta, kunnes levy on täyttynyt merkkiin saakka. Älä paina verta levyyn. Levyssä ei saa olla verta näytteenapplikointialueen ulkopuolella tai levyn suojuksessa.
8. Kun levyssä on riittävästi verta, sulje levy painamalla levyen suojus napakasti paikalleen.
9. Avaa **cobas b** 101 -instrumentin tai **cobas** click -instrumentin kansi valitsemalla näytöstä *Avaa.* Aseta levy etupuoli ylöspäin sille tarkoitetulle paikalle 60 sekunnin kuluessa veren lisäämisestä levyyn.
10. Sulje kansi. Mittaus alkaa automaattisesti. Tulos tulee näkyviin alle 6 minuutin kuluttua. Mitattu tulos näkyy A1c-hemoglobiiniprosentteina (%). Jos haluat vaihtaa muihin yksiköihin, katso ohjeita käyttöoppaasta.
11. Päätä testi valitsemalla näytöstä merkki ✓. Ota levy instrumentista ja hävitä se asianmukaisesti.

Epätavalliset testitulokset
Testitulokset täytyy aina arvioida potilaan sairaushistorian, kliinisen tutkimuksen ja muiden löydösten kanssa. Jos instrumentti näyttää virheilmoituksen, katso ohjeita käyttöoppaan virheilmoitusluettelosta. Jos instrumentti näyttää epätavallisen testituloksen (virheilmoituksen sijaan), tee seuraavat tarkistukset:
- Katso Rajoitukset ja häiriöt -kohdasta tunnettujen menettelyn rajoitusten ja häiriöiden mahdolliset vaikutukset testituloksiin.
- Jos testitulokset ovat kyseenalaisia tai kliiniset merkit ja oireet eivät vastaa testitulosta, toista potilastesti sulkeaksesi pois menettelyvirheiden mahdollisuuden. Jos toisenkin testin tulos on kyseenalainen, arvioi instrumentin suorituskyky tekemällä laatutarkastustesti **cobas** HbA1c Control Gen. 2 -kontrollimateriaalilla.
- Jos tarvitaan tarkkoja tuloksia **cobas b** 101 -instrumentin tai **cobas** click -instrumentin mittausalueen ulkopuolella, näyte on testattava vaihtoehtoisella menetelmällä.

Kalibrointi
Tämä menetelmä on standardoitu ihmiseren HbA1c-mittauksen IFCC:n viitemenetelmän perusteella[11,12], ja sen tulokset ovat jäljitettävissä laskennalla saatuihin DCCT-/NGSP-tuloksiin.
Jokainen **cobas** HbA1c Test Gen. 2 -määrityksen levyerä on jäljitettävissä IFCC-viitemateriaaliin.
Instrumentti lukee eräkohtaiset kalibrointitiedot kiekkoon painetusta viivakoodista automaattisesti, joten käyttäjän ei tarvitse suorittaa kalibrointia.

Laatutarkastus
Käytä laatutarkastukseen **cobas** HbA1c Control Gen. 2 -kontrolliliuosta.
Kontrollivälit ja -rajat on määriteltävä laboratorion tarpeiden mukaisesti. Mitattujen arvojen tulisi olla määrittelyjen rajojen sisäpuolella. Jos arvot ovat näiden rajojen ulkopuolella, laboratorion on suoritettava korjaavia toimenpiteitä.
Laatutarkastuksen tulosten täytyy olla eräkohtaisella kohdealueella, ennen kuin potilasnäytteitä voidaan testata.
Noudata voimassa olevia viranomaismääräyksiä ja paikallisia laadunvalvontaan liittyviä ohjeita. Katso lisätietoa laatutarkastustestien tekemisestä **cobas** HbA1c Control Gen. 2 -kontrollimateriaalin menetelmälehdestä ja käyttöoppaasta.

Tulosten näyttäminen
Automaattisen määrityksen päätyttyä **cobas b** 101 -instrumentti tai **cobas** click -instrumentti näyttää tuloksen näytössä 6 minuutin kuluessa.
Mittaustulos näkyy A1c-hemoglobiinin prosentteina (%) (DCCT/NGSP) ja A1c-hemoglobiinin mmol/mol-arvoina (IFCC).[13]
HbA1c:n ja keskimääräisen veren glukoosiarvon liikimääräinen suhde edellisten 2–3 kuukauden aikana on analysoitu useissa tutkimuksissa.[14,15,16] HbA1c:n ja laskettujen eAG-arvojen välillä on lineaarinen suhde.[6,17]
Seuraava korrelaatio on muodostettu:
DCCT-/NGSP-standardoinnin (% HbA1c) mukaan[18]
Arvioitu keskimääräinen glukoosi (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) – 2.59 tai
Arvioitu keskimääräinen glukoosi (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) – 46.7
IFCC-standardoinnin mukaan[19]
Arvioitu keskimääräinen glukoosi (eAG) [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Arvioitu keskimääräinen glukoosi (eAG) [mg/dL] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
eAG-arvon raportointi saattaa auttaa lääkäreitä ja potilaita yhdistämään itse tehdyt verenglukoosimittaukset ilmoitettuihin HbA1c-arvoihin ja saattaa parantaa potilaiden kanssa käytävää keskustelua glukoosinhallinnasta.[20]
Jos eAG halutaan näyttää näytössä, eAG-laskenta on otettava käyttöön. eAG-arvo lasketaan alueella 5–12 % HbA1c. Lisätietoja on käyttöohjeissa.

Rajoitukset ja häiriöt
1. Testiä ei ole tarkoitettu päivittäisen glukoosinhallinnan määrittämiseen, eikä sitä pidä käyttää veren glukoosin päivittäisen kotitestauksen korvaamiseen.
2. Diagnostisia tarkoituksia varten mmol/mol HbA1c-arvoja (IFCC) ja % HbA1c-arvoja (DCCT/NGSP) on käytettävä yhdessä muista diagnostisista toimenpiteistä saatavien tietojen ja kliinisten arvioiden kanssa. Erityisesti oireettoman henkilön kohdalla diagnoosia ei saa tehdä pelkästään yksittäisen epänormaalin plasman glukoosi- tai HbA1c-arvon perusteella.[21,22]
3. Periaatekysymyksenä kaikki HbA1c-tulokset on tulkittava varoen, kun potilaalla on Hb-variantteja. Epänormaalit hemoglobiinit voivat vaikuttaa punasolujen puoliintumisaikaan tai glykaatioasteisiin in vivo. Näissä tapauksissa edes analyyttisesti korrektit tulokset eivät heijasta samaa glykemian hallinnan tasoa kuin mitä odotettaisiin potilailta, joilla on normaali hemoglobiini.[23] Aina kun epäilläkin, että Hb-variantties (esim. HbSS, HbCC tai HbSC) läsnäolo vaikuttaa HbA1c-arvon ja glykemian hallinnan väliseen korrelaatioon, on harkittava arviointia vaihtoehtoisilla diagnostisilla testeillä, kuten plasman paastoglukoositestillä (FPG).
4. Mikäli punasolujen elossaoloaika on lyhentynyt mistä tahansa syystä, punasolujen altistus glukoosille pienenee ja siihen liittyen mmol/mol-yksiköissä olevat HbA1c-arvot (IFCC) sekä HbA1c:n prosenttiarvot (%) (DCCT/NGSP) laskevat, vaikka aika-keskiarvotettu veren glukoositaso voi olla koholla. Punasolujen lyhentyneen elinajan syynä saattaa olla hemolyyttinen anemia tai muut hemolyysisairaudet, homotsygoottinen sirppisoluominaisuus, raskaus, viimeaikainen merkittävä tai krooninen verenhukka tms. Kun potilaalla on jokin näistä tiloista, hänen HbA1c-arvojaan on tulkittava varoen.
5. Määritys ei havaitse glykoitunutta HbF:ää, koska se ei sisällä HbA1c:lle ominaista glykoitunutta beetaketjua. HbF sisältyy kuitenkin Hb:n kokonaismäärän mittauksen, ja sen tuloksena näytteet, joissa on suuri määrä HbF:ää (> 10 %), voivat tuottaa odotettua matalampia mmol/mol HbA1c-arvoja (IFCC) ja HbA1c-prosenttiarvoja (%) (DCCT/NGSP).[24,25]
6. HbA1c-tulokset raportoidaan kokonaishemoglobiinipitoisuuksista 6–20 g/dL.
7. mmol/mol HbA1c-arvot (IFCC) ja % HbA1c-arvot (DCCT/NGSP) eivät sovellu raskausdiabeteksen diagnosointiin.[26] Punasolujen lyhentyneeseen elinaikaan liittyvissä tiloissa, kuten hemolyyttisissä sairauksissa, viimeaikaisessa merkittävässä tai kroonisessa verenhukassa tai verensiirtojen jälkeen, HbA1c-arvoja ei ehkä käytetä diabeteksen diagnosointiin tai seuraamaan glukoosin hallintaa tai hallitsemaan glukoositasoja.[27,28]
8. Hyvin harvinaisissa tapauksissa, joissa tyypin 1 diabetes kehittyy nopeasti (esim. viikoissa), HbA1c-arvojen nousu voi viivästyä verrattuna akuuttiin glukoosipitoisuuksien suurentumiseen. Näissä olosuhteissa diabetes mellitus on diagnosoitava plasman glukoosipitoisuuksien ja/tai tyypillisten kliinisten oireiden perusteella.[26]

Kriteeri: saanto ±7 % alkuarvosta normaalilla ja patologisella alueella olevilla HbA1c-pitoisuuksilla.
Ikterus: merkittäviä häiriöitä ei havaittu, kun konjugoituneen/konjugoitumattoman bilirubiinin pitoisuus on 60 mg/dL (1000 µmol/L).
Lipemia (Intralipid): merkittäviä häiriöitä ei havaittu Intralipid-pitoisuuden ollessa enintään 450 mg/dL. Triglyseridipitoisuuden ja sameuden välillä on heikko korrelaatio.
Lipemia (natiivit triglyseridit): merkittäviä häiriöitä ei havaittu natiivien triglyseridien pitoisuuden ollessa enintään 1500 mg/dL.
Albumiini: merkittäviä häiriöitä ei havaittu albumiinipitoisuuden ollessa enintään 60 g/L.
Kokonaisproteiini: merkittäviä häiriöitä ei havaittu kokonaisproteiinipitoisuuden ollessa enintään 150 g/L.
Glykemia: merkittäviä häiriöitä ei havaittu glukoositason ollessa enintään 1000 mg/dL (55.5 mmol/L). Paastonäytettä ei tarvita.
Reumatekijä: merkittäviä häiriöitä ei havaittu reumatekijätason ollessa enintään 1200 IU/mL.
Biotiini: häiriöitä ei havaittu pitoisuuden ollessa enintään 50 mg/L.
Lääkeaineet: häiriöitä ei havaittu yleisten lääkeainepaneelien hoitopitoisuuksilla.[29,30]
Fysiologisilla pitoisuuksilla ristireaktioita HbA0:n, HbA1a:n, HbA1b:n, aseityloituneen hemoglobiinin, karbamyloituneen hemoglobiinin ja labiilin HbA1C:n välillä ei löytynyt. Määritys on spesifinen hemoglobiinille, joka on glykoitunut beetaketjun N-päässä. Tämän seurauksena niiden potilaiden metabolinen tila, joilla on yleisimpiä hemoglobinopatioita (HbAS, HbAC, HbAD), voidaan määrittää tällä määrityksellä.
Tulokset täytyy aina arvioida potilaan sairaushistorian, kliinisen tutkimuksen ja muiden löydösten kanssa.

Mittausalue
20–130 mmol/mol (IFCC) tai 4–14 % (DCCT/NGSP)

Odotettavissa olevat arvot
American Diabetes Associationin (ADA) suositusten perusteella arvot yli 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) tai 6.5 % HbA1c (DCCT/NGSP) sopivat diabetes mellituksen diagnosointiin. Potilailla, joiden HbA1c-arvot ovat vaihteluvälillä 39–46 mmol/mol HbA1c (IFCC) tai 5.7–6.4 % HbA1c (DCCT/NGSP) – eli potilaalla on esidiabetes, on suurempi riski diabeteksen sekä sydän- ja verisuonisairauksien kehittymisestä.[31]
Vakiintuneen viitealueen alapuolella olevat HbA1c-tasot (4–5.6 %)[2] voivat olla merkki äskettäisistä hypoglykemiaepisodeista, Hb-varianttien läsnäolosta tai punasolujen lyhentyneestä elinajasta.[22] HbA1c-tason saattavat olla vähintään 195 mmol/mol (IFCC) tai 20 % (DCCT/NGSP), kun diabeteksen hallinta on heikkoa.
American Diabetes Association suosittelee diabetespotilaille HbA1c-testausta 2–4 kertaa vuodessa.[32] HbA1c-tason laskeminen 7 %:n lähelle tai sen alle on yhteydessä pitkäkestoiseen mikrovaskulaarikomplikaatioiden vähenemiseen. Siten kohtuullinen HbA1c-tavoitearvo useimmille ei-raskaana oleville aikuisille yleensä on < 7 %.[22,26,33,34] Hoitopäätökset on kuitenkin jätettävä lääkäreille, joiden on arvioitava hoito uudelleen voimassa olevien ohjeiden mukaiseksi, ja muokattava sitä yksittäiselle potilaalle ja tiettyjä ryhmiä koskevien ohjeiden mukaiseksi.
Laboratorion on harkittava odotettavissa olevien arvojen vastaavuutta omissa potilaissaan sekä tarpeellisuutta määrittää omat viitealueet.

Erityisiä suorituskykytietoja
Laitekohtaiset suorituskykytiedot on annettu jäljempänä. Tuloksissa voi olla laboratoriokohtaisia eroja.

Tarkkuus
Tarkkuus määritettiin käyttämällä kontrolleja ja EDTA-laskimokokoverinäytteitä CLSI EP05-A3 -protokollalla. Edustavasta erästä saatiin seuraavat tulokset:

Instrumentti	cobas click					cobas b 101				
	Keskiarvo	Toistettavuus		Toistoepätarkkuus		Keskiarvo	Toistettavuus		Toistoepätarkkuus	
Näyte click/ b 101	% HbA1c (mmol/mol)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	% HbA1c (mmol/mol)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrollitaso 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Kontrollitaso 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
EDTA-kokoveri 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
EDTA-kokoveri 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
EDTA-kokoveri 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
EDTA-kokoveri 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
EDTA-kokoveri 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Menetelmän vertailu
cobas HbA1c Test Gen. 2 -määrityksen menetelmän vertailu tehtiin CLSI-ohjeistuksen EP09-A3 mukaisesti 3 vieritestauspaikassa. Tulokset saatiin 3 eri **cobas** HbA1c Test Gen. 2 -määrityksen erällä käyttämällä **cobas** click- ja **cobas b** 101 -instrumenttia, kapillaari- ja laskimokokoverinäytteitä ja vertailuun Tosoh G11 -instrumenttia saatuja tuloksia. **cobas** click- ja **cobas b** 101 -instrumentilla testattu kapillaarikokoveri ja EDTA-laskimokokoveri tuosti seuraavat korrelaatiot edustavasta erästä:

	cobas click ja kapillaarikokoveri	cobas click ja EDTA-kokoveri	cobas b 101 ja kapillaarikokoveri	cobas b 101 ja EDTA-kokoveri
Näytekoko	164	173	159	173
Näytteen pitoisuusalue prosentteina (%) (mmol/mol)	4.0–12.9 (20–117)	4.0–12.9 (20–117)	4.0–12.9 (20–117)	4.0–12.9 (20–117)
Kulmakerroin	0.947	0.955	0.941	0.951
Poikkileikkaus % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Korrelaatiokerroin (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Vinouma (%) 5.0 %:ssa (31 mmol/mol) HbA1c:stä	3.0	2.2	2.9	2.2
Vinouma (%) 5.7 %:ssa (39 mmol/mol) HbA1c:stä	2.0	1.4	1.9	1.3
Vinouma (%) 6.5 %:ssa (48 mmol/mol) HbA1c:stä	1.1	0.6	0.9	0.6
Vinouma (%) 8.0 %:ssa (64 mmol/mol) HbA1c:stä	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Vinouma (%) 12 %:ssa (108 mmol/mol) HbA1c:stä	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Lisätiedot
Katso lisätietoja käytettävän instrumentin käyttöoppaasta ja kaikkien tarvittavien aineiden menetelmälehdistä.
Tässä menetelmälehdessä on käytetty aina pistettä desimaalierottimena desimaaliluvun kokonaisosan ja murto-osan välillä. Tuhansien erottimia ei ole käytetty.
Kaikista tämän laitteen käytön yhteydessä tapahtuneista vakavista vahingoista on ilmoitettava valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, missä käyttäjä ja/tai potilas on.
Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä on saatavilla osoitteessa
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Français
Utilisation prévue
Le test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 est un test de diagnostic in vitro conçu pour déterminer quantitativement le taux d'hémoglobine A1c en % (DCCT/NGSP) et le taux d'hémoglobine A1c en mmol/mol (IFCC) dans les capillaires humains et le sang total veineux anticoagulé K_2/K_3-EDTA par mesure de transmission photométrique. Une estimation du taux de glucose moyen (eAG) est calculée.
Les déterminations d'HbA1c sont utiles dans la surveillance à long terme de la glycémie chez les sujets présentant un diabète sucré. De plus, ce test peut être une aide utile dans le diagnostic de diabète et pour identifier les patients avec un prédiabète à risque de développer un diabète.
Le test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 est destiné à une utilisation sur le lieu d'intervention.
Le test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 est destiné à être utilisé avec les instruments **cobas b** 101 et **cobas** click.

Avant de commencer un test
En cas d'utilisation du système **cobas** click pour la première fois, regarder la vidéo de formation et lire le Guide de référence rapide et le Guide de l'

Conservation et stabilité
Conservation à 2-30 °C, stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage. Ne pas congeler. Si l'emballage est conservé au réfrigérateur, le retirer, mais ne pas l'ouvrir pendant au moins 20 minutes. Cela permet au disque de chauffer dans l'emballage fermé avant utilisation. Pour les échantillons de sang total, utiliser le disque dans les 20 minutes qui suivent l'ouverture de l'emballage et pour les contrôles liquides, dans les 10 minutes qui suivent. Protéger le disque des rayons solaires. Ne pas conserver les emballages ouverts au réfrigérateur. Ne pas utiliser le disque après la date de péremption.
Remarque : en cas d'utilisation de matériels de contrôle, ouvrir l'emballage juste avant utilisation.

Prélèvement et préparation des échantillons
Pour le prélèvement et la préparation des échantillons, utiliser uniquement des tubes ou récipients de recueil appropriés.
Utiliser le sang capillaire frais ou le sang total veineux anticoagulé K2/K3-EDTA-.
N'utiliser aucun autre anticoagulant ou additif.
S'ils sont conservés à température ambiante, analyser les échantillons contenant de l'EDTA dans les 3 jours qui suivent le prélèvement. Après conservation au réfrigérateur, effectuer le test dans les 10 jours. Les échantillons de sang total congelés à -20 °C (-4 °F) peuvent être utilisés jusqu'à 60 jours. Une seule congélation possible. Avant utilisation, mélanger les échantillons soigneusement.
Le Guide de référence rapide ou le guide abrégé ou l'Assistance Utilisateur indique où appliquer l'échantillon. Si les échantillons proviennent d'une ponction veineuse ou d'un matériel de contrôle, utiliser une pipette ou une pipette standard pour former une goutte. Le disque s'autoremplit. Ne pas forcer l'échantillon à pénétrer dans le disque. Ne pas utiliser de seringues. S'assurer que le sang n'entre pas en contact avec d'autres parties du disque que la zone d'application et le couvercle du disque.

Matériel fourni
- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 tests

Matériel nécessaire (mais non fourni)
- Lancette jetable (par ex. dispositif ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, instrument **cobas** click
- REF 06378668190, 06777228050, instrument **cobas b** 101
- Équipement général de laboratoire, par exemple une pipette de transfert d'échantillon pour le sang veineux ou des écouvillons contenant de l'isopropanol à 70 % pour la lancette

Volume échantillon
2.5 µL

Stabilité de l'échantillon sur le disque
Après l'application de l'échantillon, le disque doit être inséré dans un délai de 60 secondes. Suivre les instructions contenues dans le Guide de l'utilisateur.

Procédure de test pour effectuer un test unique
Échantillonnage d'un doigt
1. Porter des gants de protection.
2. Mettre l'instrument **cobas b** 101 ou l'instrument **cobas** click sous tension. Sélectionner *Test Patient.*
3. Avant de procéder à la mesure, bien laver les doigts du patient avec du savon et les rincer à l'eau chaude. Bien sécher ses mains.
4. Ouvrir le sachet du test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 et retirer le disque. Ouvrir entièrement le couvercle du disque. Pour une analyse patient, utiliser le disque dans les 20 minutes qui suivent l'ouverture de l'emballage.
5. Désinfecter le bout du doigt du patient en essuyant 3 fois la zone de piqûre à l'aide d'un coton-tige imprégné de 70 à 100 % d'isopropanol sans émollient ou de 70 à 100 % d'éthanol sans émollient. Répéter la procédure avec un deuxième coton-tige imprégné de 70 à 100 % d'isopropanol sans émollient ou de 70 à 100 % d'éthanol sans émollient, puis le sécher avec un carré de gaze stérile.
6. Piquer la pulpe du doigt sur le côté. Essuyer la première goutte de sang avec un carré de gaze stérile.
7. Placer l'entrée d'échantillons du disque au-dessus de la goutte de sang. Le disque s'autoremplit. Appliquer le sang jusqu'à la marque de sélection. Ne pas appuyer sur le sang dans le disque. Le disque ne doit pas contenir de sang hors de la zone d'application de l'échantillon ou sur le couvercle du disque.
8. Après avoir appliqué le sang sur le disque, fermer le disque en appuyant fermement sur son couvercle.
9. Sélectionner *Ouvrir* sur l'écran pour ouvrir le couvercle de l'instrument **cobas b** 101 ou de l'instrument **cobas** click. Dans les 60 secondes suivant l'application du sang sur le disque, placer le disque face à l'axe du disque.
10. Fermer le couvercle. La mesure démarre automatiquement. Le résultat est affiché dans un délai inférieur à 6 minutes. Le résultat mesuré est affiché en % d'hémoglobine A1c. Pour passer à d'autres unités, consulter le Guide de l'utilisateur.
11. Terminer le test en sélectionnant le symbole ✓ sur l'écran. Retirer le disque de l'instrument et l'éliminer de manière appropriée.

Résultats inhabituels du test
Les résultats de tests doivent toujours être examinés en même temps que les antécédents médicaux du patient, son examen clinique ainsi que d'autres informations. Si l'instrument affiche un message d'erreur, se reporter à la section « Liste des messages d'erreurs » du Guide de l'utilisateur. Si l'instrument affiche un résultat de test inhabituel (autre qu'un message d'erreur), vérifier les points suivants :
- Se reporter à la section « Limites d'utilisation et interférences » afin de prendre en compte les effets potentiels des limites et interférences de procédure connues sur les résultats de test.
- Si le résultat du test est douteux ou si les signes cliniques et les symptômes semblent incompatibles avec le résultat du test, répéter le test patient pour exclure toute erreur de procédure. Si le résultat du test de suivi est douteux, effectuer un test de contrôle qualité avec le contrôle **cobas** HbA1c Control Gen. 2 pour évaluer les performances de l'instrument.
- Si des résultats précis situés en dehors de la plage de mesure de l'instrument **cobas b** 101 ou de l'instrument **cobas** click sont requis, l'échantillon doit être analysé à l'aide d'une autre méthode.

Calibration
La méthode a été standardisée par rapport à la méthode de référence pour la détermination de l'HbA1c dans le sang total de l'IFCC[11,12]. Elle peut être transférée à la méthode DCCT/NGSP par le calcul et donner des résultats traçables. Chaque lot de disques du test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 est traçable selon l'IFCC.
La courbe de calibration spécifique de chaque lot est transmise automatiquement à l'appareil via le code-barres imprimé sur le disque sans intervention de l'utilisateur.

Contrôle de qualité
Pour le contrôle de qualité, utiliser le contrôle **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
La fréquence des contrôles et les limites de confiance devraient être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats devraient se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devrait établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies.
Avant de tester les échantillons de patients, les résultats de contrôle de qualité doivent être dans l'intervalle cible spécifique au lot.
Se conformer à la réglementation et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.
Pour plus d'informations sur la réalisation des tests de contrôle de qualité, consulter la fiche technique du contrôle **cobas** HbA1c Control Gen. 2 et le Guide de l'utilisateur.

Affichage des résultats
À la fin de la détermination automatique, l'instrument **cobas b** 101 ou l'instrument **cobas** click affiche le résultat à l'écran en moins de 6 minutes.
Le résultat de la mesure est exprimé en % d'hémoglobine A1c (DCCT/NGSP) et en mmol/mol d'hémoglobine A1c (IFCC).[13]
La relation approximative entre l'HbA1c et la valeur moyenne de la glycémie au cours des 2 à 3 mois précédents a été analysée par plusieurs études.[14,15,16] Il existe une relation linéaire entre les valeurs d'HbA1c et les valeurs eAG calculées.[6,17]
Les corrélations suivantes ont été établies :
Selon la standardisation DCCT/NGSP (% HbA1c)[18]
Glycémie moyenne estimée (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) - 2.59 ou
Glycémie moyenne estimée (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) - 46.7
Selon la standardisation IFCC[19]
Glycémie moyenne estimée [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Glucose moyen estimé [mg/dL] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
La déclaration de l'eAG peut aider les médecins et les patients à relier les mesures de glycémie auto-surveillées aux valeurs d'Hba1c déclarées et peut améliorer la discussion sur le contrôle de la glycémie avec les patients.[20]
Pour afficher l'eAG à l'écran, le calcul d'eAG doit être activé. La valeur d'eAG est calculée dans l'intervalle de 5 à 12 % d'HbA1c. Pour obtenir des informations détaillées, se reporter à l'Assistance Utilisateur.

Limites d'utilisation et interférences
1. Le test n'est pas destiné à évaluer le contrôle quotidien de la glycémie et ne doit pas être utilisé pour remplacer les tests quotidiens de glycémie à domicile.
2. Pour le diagnostic, les valeurs d'HbA1c en mmol/mol (IFCC) et les valeurs d'HbA1c en % (DCCT/NGSP) doivent toujours être confrontées aux résultats d'autres procédés de diagnostic et d'évaluations cliniques. En particulier chez les personnes asymptomatiques, le diagnostic ne doit pas être établi uniquement à partir d'une seule valeur anormale de glucose dans le plasma ou de valeur d'HbA1c.[21,22]
3. Par principe, il convient d'interpréter avec prudence tout résultat d'HbA1c chez un patient présentant des variants d'Hb. Les hémoglobines anormales peuvent affecter la demi-vie des globules rouges ou le taux de glycation in vivo. Dans ce cas, même des résultats analytiquement corrects ne reflètent pas le même niveau de contrôle glycémique que celui attendu chez les patients présentant une hémoglobine normale.[23] Dans les cas où l'on suspecte que la présence de variants d'Hb (par ex., HbSS, HbCC ou HbSC) gêne la corrélation entre la valeur d'HbA1c et le contrôle glycémique, il faudra envisager d'utiliser d'autres tests de diagnostic, tels que le test de contrôle du glucose dans le plasma à jeun (FPG).
4. Toute diminution de la durée de vie des érythrocytes réduit l'exposition des érythrocytes au glucose et conduit par conséquent à une diminution des valeurs d'HbA1c en mmol/mol (IFCC) et d'HbA1c en % (DCCT/NGSP) même si la durée moyenne des taux de glucose dans le sang est augmentée. Une diminution de la durée de vie des érythrocytes peut être causée par une anémie hémolytique ou d'autres maladies hémolytiques, une anémie falciforme homozygote, une grossesse, une perte importante de sang récente ou chronique, etc. Les taux d'HbA1c obtenus chez les patients concernés doivent être interprétés avec réserves.
5. L'HbF glyquée, ne contenant pas la chaîne bêta glyquée caractéristique de l'HbA1c, n'est pas reconnue dans le test. Néanmoins, l'HbF étant détectée dans le dosage de Hb totale, les échantillons présentant des quantités importantes d'HbF (> 10 %) peuvent conduire à l'obtention de valeurs d'HbA1c en mmol/mol (IFCC) et d'HbA1c en % (DCCT/NGSP) inférieures aux résultats attendus.[24,25]
6. Les taux d'HbA1c obtenus correspondent à des concentrations d'hémoglobine totale de 6-20 g/dL.
7. Les valeurs d'HbA1c en mmol/mol (IFCC) et d'HbA1c en % (DCCT/NGSP) ne sont pas appropriées pour le diagnostic du diabète gestationnel.[26] Dans des conditions associées à une durée de vie réduite des érythrocytes, telles que dans des cas de maladies hémolytiques, d'une perte importante de sang récente ou chronique ou après des transfusions de sang, les valeurs d'HbA1c risquent de ne pas pouvoir être utilisées pour le diagnostic du diabète ou pour surveiller ou prendre en charge le contrôle du glucose.[27,28]
8. Dans de très rares cas d'évolution rapide du diabète de type 1 (par exemple en quelques semaines), la hausse des valeurs d'HbA1c peut être retardée par rapport à celle des taux de glucose. Dans ces conditions, le diagnostic du diabète sucré doit être établi sur la base des taux de glucose dans le plasma et/ou les symptômes cliniques typiques.[26]

Critère d'acceptabilité : Recouvrement ± 7 % de la valeur initiale pour des concentrations d'HbA1c dans les limites normales et pathologiques.
Ictère : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration en bilirubine conjuguée/non conjuguée de 60 mg/dL (1000 µmol/L).
Lipémie (Intralipid) : Pas d'interférence significative par Intralipid jusqu'à 450 mg/dL. Il n'y a pas de concordance satisfaisante entre la turbidité et la concentration en triglycérides.
Lipémie (triglycérides endogènes) : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration en triglycérides endogènes de 1500 mg/dL.
Albumine : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration en albumine de 60 g/L.
Protéines totales : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration en protéines totales de 150 g/L.
Glucose : Pas d'interférence significative jusqu'à un taux de glucose de 1000 mg/dL (55.5 mmol/L). Il n'est pas nécessaire de prélever l'échantillon à jeun.
Facteur rhumatoïde : Pas d'interférence significative par le facteur rhumatoïde jusqu'à 1200 UI/mL.
Biotine : Aucune interférence n'a été observée jusqu'à 50 mg/L.
Médicaments : Aucune interférence n'a été trouvée aux concentrations thérapeutiques dans un panel de médicaments fréquemment administrés.[29,30]
Aucune réaction croisée avec l'HbA0, l'HbA1a, l'HbA1b, l'hémoglobine acétylée, l'hémoglobine carbamylée et l'HbA1c instable n'a été détectée aux concentrations physiologiques. Le test est spécifique de l'hémoglobine glyquée à l'extrémité N-terminale de la chaîne bêta. Par conséquent, l'état métabolique des patients présentant les hémoglobinopathies les plus fréquentes (HbAS, HbAC, HbAD) peut être déterminé avec le test.
Les résultats doivent toujours être évalués dans le contexte de l'historique du patient, de l'examen clinique et d'autres informations.

Domaine de mesure
20 à 130 mmol/mol (IFCC) ou 4 à 14 % (DCCT/NGSP)

Valeurs attendues
Selon les recommandations de l'American Diabetes Association (ADA), les valeurs d'HbA1c au-dessus de 48 mmol/mol (IFCC) ou de 6.5 % (DCCT/NGSP) permettent d'établir le diagnostic du diabète sucré. Patients présentant des valeurs d'HbA1c comprises dans l'intervalle de 39 à 46 mmol/mol d'HbA1c (IFCC) ou 5.7 à 6.4 % d'HbA1c (DCCT/NGSP), définis comme prédiabète, présentent un risque accru de développer un diabète et une maladie cardiovasculaire.[31]
Des taux d'HbA1c situés au-dessous de la plage de référence établie (4 à 5.6 %)[2] peuvent indiquer de récents épisodes hypoglycémiques, la présence de variants d'Hb ou une diminution de la durée de vie des érythrocytes.[22] Les taux d'HbA1c peuvent atteindre 195 mmol/mol (IFCC) ou 20 % (DCCT/NGSP), ou être plus élevés, si le diabète est mal contrôlé.
Pour les patients atteints de diabète, l'American Diabetes Association recommande le test HbA1c 2 à 4 fois par an.[32] Une diminution de l'HbA1c au-dessous ou autour de 7 % est associée à une réduction à long terme des complications microvasculaires. Ainsi, un objectif d'HbA1c raisonnable pour la plupart des adultes non enceintes est en général < 7 %.[22,26,33,34]
Cependant, les médecins doivent prendre des décisions médicales afin de réévaluer le régime de traitement en fonction des directives en vigueur, de les adapter au patient individuel et des directives pour les populations spécifiques.
Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

Performances analytiques
Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

Précision
La précision a été déterminée à l'aide de contrôles et d'échantillons de sang total veineux recueilli sur EDTA dans un protocole EP05-A3 du CLSI. Les résultats suivants ont été obtenus à partir d'un lot représentatif :

Instrument	cobas click					cobas b 101				
	Valeur moyenne	Répétabilité		Précision intermédiaire		Valeur moyenne	Répétabilité		Précision intermédiaire	
Échantillon click/b 101	% d'HbA1c (mmol/mol)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	% d'HbA1c (mmol/mol)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Contrôle, niveau 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Contrôle, niveau 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
Sang total EDTA 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
Sang total EDTA 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
Sang total EDTA 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
Sang total EDTA 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
Sang total EDTA 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Comparaison de méthodes
Une comparaison de méthodes du test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 a été effectuée conformément à la directive EP09-A3 du CLSI sur 3 lieux d'intervention. Les résultats ont été obtenus avec 3 lots différents du test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 sur les instruments **cobas** click et **cobas b** 101, à l'aide d'échantillons de sang total capillaire et veineux, et comparés à ceux obtenus sur l'instrument Tosoh G11. Le sang total capillaire et le sang total veineux recueilli sur EDTA testés sur les instruments **cobas** click et **cobas b** 101 ont donné les corrélations suivantes pour un lot représentatif :

	Sang total capillaire **cobas** click	Sang total EDTA **cobas** click	Sang total capillaire **cobas b** 101	Sang total EDTA **cobas b** 101
Taille de l'échantillon	164	173	159	173
Intervalle de concentration d'échantillon en % (mmol/mol)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)
Pente	0.947	0.955	0.941	0.951
Intercept en % d'HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Coefficient de corrélation (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Biais (%) à 5.0 % (31 mmol/mol) d'HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Biais (%) à 5.7 % (39 mmol/mol) d'HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Biais (%) à 6.5 % (48 mmol/mol) d'HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Biais (%) à 8.0 % (64 mmol/mol) d'HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Biais (%) à 12 % (108 mmol/mol) d'HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Informations complémentaires
Pour plus d'informations, se reporter au Guide de l'utilisateur approprié pour l'instrument concerné et aux fiches techniques de tous les composants nécessaires.
Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour distinguer la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.
Tout incident grave survenu en lien avec le dispositif doit faire l'objet d'une notification au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel est établi l'utilisateur et/ou le patient.
Le Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances est disponible à l'adresse : https://ec.europa.eu/tools/eudamed

---

Deutsch
Anwendungszweck
Der **cobas** HbA1c Test Gen. 2 Test ist ein diagnostischer In-vitro-Test zur quantitativen Bestimmung des Hämoglobin-A1c-Werts in % (DCCT/NGSP) und des Hämoglobin-A1c-Werts in mmol/mol (IFCC) in humanem Kapillar- und mit K_2/K_3-EDTA antikoaguliertem venösem Vollblut durch photometrische Transmissionsmessung. Dabei wird ein geschätzter durchschnittlicher Blutglucose-Spiegel (estimated average glucose, eAG) berechnet.
HbA1c-Bestimmungen sind hilfreich für die langfristige Überwachung des Blutglucose-Spiegels bei Personen mit Diabetes mellitus. Darüber hinaus dient dieser Test als Hilfsmittel bei der Diagnose von Diabetes und der Identifizierung von Patienten mit Prädiabetes, bei denen das Risiko für die Entwicklung eines Diabetes besteht.
Der **cobas** HbA1c Test Gen. 2 Test ist für patientennahe Tests vorgesehen.
Der **cobas** HbA1c Test Gen. 2 Test ist zur Verwendung mit dem **cobas b** 101 Gerät und dem **cobas** click Gerät vorgesehen.

Vor Beginn der Messung
Wenn Sie das **cobas** click System noch nicht kennen, empfiehlt es sich, das Schulungsvideo anzusehen und die Kurzanleitung und das Benutzerhandbuch zu lesen. Lesen Sie außerdem das **cobas** HbA1c Control Gen. 2 Methodenblatt und dieses Methodenblatt vollständig durch.

Benutzerschulung
Die Bedienung des **cobas b** 101 Geräts und des **cobas** click Geräts sowie die Durchführung des **cobas** HbA1c Test Gen. 2 Tests sind im Benutzerhandbuch beschrieben. Eine spezielle Schulung ist nicht erforderlich.

Zusammenfassung
Hämoglobin (Hb) ist das rot pigmentierte Protein in den Erythrozyten. Seine Hauptfunktion ist der Transport von Sauerstoff und Kohlendioxid im Blut. Hb ist ein globuläres Protein aus 4 Globin-Untereinheiten, die jeweils eine Häm-Einheit enthalten, die ein Sauerstoffmolekül binden kann. Somit kann jedes Hb-Molekül bis zu 4 Sauerstoffmoleküle binden.[1] Hb besteht aus einer Vielzahl von Unterfraktionen und Derivaten, darunter glykiertes Hämoglobin, das durch Anlagerung verschiedener Zucker an das Hb-Molekül gebildet wird. Zu den glykierten Hämoglobinen gehört neben anderen nichtenzymatisch gebildeten Hämoglobin-Glucose-Addukten HbA1, das sich aus HbA1a, HbA1b und HbA1c zusammensetzt. HbA1c ist die Hauptfraktion von Glykohämoglobin. Seine Bildung 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 umgewandelt.[2]
In den Erythrozyten nimmt der relative HbA-Anteil, der in stabiles HbA1c umgewandelt wird, mit der durchschnittlichen Glucose-Konzentration im Blut zu. Die Umwandlung in stabiles HbA1c wird durch die Lebensdauer der Erythrozyten von etwa 100-120 Tagen eingeschränkt. Aus diesem Grund spiegelt HbA1c den durchschnittlichen Blutglucose-Spiegel der letzten 2-3 Monate wider. Damit eignet sich HbA1c zur Überwachung der langfristigen Blutglucose-Einstellung bei Personen mit Diabetes mellitus.[3,4] Glucose-Konzentrationen, die näher am Testzeitpunkt liegen, haben einen größeren Einfluss auf den HbA1c-Wert. Die Plasmaglucose im Vormonat macht 50 % der HbA1c-Konzentration aus, die Plasmaglucose in den Tagen 60 bis 120 vor dem Test nur 25 %. HbA1c bleibt durch kürzliche akute Schwankungen des Glucose-Spiegels relativ unbeeinflusst.[2]
Als diagnostische Tests auf Diabetes mellitus können die Nüchtern-Plasmaglucose, die 2-Stunden-Plasmaglucose bei einem oralen Glucosetoleranztests (OGTT) mit 75 g Glucose oder der HbA1c-Wert verwendet werden. Zur Überwachung der langfristigen glykämischen Kontrolle wird eine HbA1c-Bestimmung alle 2-6 Monate empfohlen. In bestimmten klinischen Situationen, z. B. nach einer wesentlichen Therapieumstellung, kann eine häufigere HbA1c-Bestimmung (z. B. monatlich) sinnvoll sein. Ein gestörter Nüchternglucose-Wert und/oder eine gestörte Glucosetoleranz und/oder ein leicht über dem normalen Referenzbereich liegender HbA1c-Spiegel definieren ein erhöhtes Risiko für Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen. Das Risiko für diabetische Komplikationen wie diabetische Nephropathie und Retinopathie nimmt bei schlechter metabolischer Kontrolle zu. Gemäß seiner Funktion als Indikator für den mittleren Blutglucose-Spiegel ist HbA1c ein Prädiktor für die Entwicklung diabetischer Komplikationen bei Diabetespatienten.[5,6,7,8,9,10]
Der **cobas** HbA1c Test Gen. 2 Test kann in nicht kritischen professionellen Gesundheitsumgebungen wie Krankenhausstationen, Arztpraxen und Apotheken eingesetzt werden.

Testprinzip
Die Blutprobe wird verdünnt und mit TRIS-Puffer gemischt, um Hämoglobin aus den Erythrozyten freizusetzen. Ein Teil der Probe wird in eine Reaktionskammer überführt, wo sie mit Natriumlaurylsulfat (SLS) gemischt wird. Es bildet sich ein SLS-Hämoglobin-Komplex. Die Konzentration des Gesamthämoglobins wird aus der gemessenen Extinktion des SLS-Hämoglobin-Komplexes bei 525 nm berechnet. Hämoglobin A1c (HbA1c) in einer anderen Probenfraktion wird mit Kaliumferricyanid, 3-Oxa-tridecyl-α-D-mannosid und Saccharoselaurat denaturiert. Das denaturierte HbA1c wird von HbA1c-Antikörpern auf den Latexpartikeln gebunden. Durch die Reaktion des Agglutinators (der synthetische HbA1c-Epitope enthält) mit freien Antikörper-Bindestellen wird die Latex-Agglutination induziert. Die HbA1c-Konzentration wird als Funktion der Änderung der gemessenen Extinktion bei 625 nm berechnet, die mit der Intensität der Agglutination korreliert. Der Hämoglobin-A1c-Wert in % wird anhand des Quotienten der gemessenen Konzentration von HbA1c und Gesamthämoglobin berechnet.

Reagenzien
Ein Test enthält:
- Verdünnungspuffer: Tris(hydroxymethyl)aminomethan: 0.61 mg
- Erythrozyten-Hämolyse: Natriumlaurylsulfat: 0.11 mg
- Magnesiumsulfat: 0.43 mg
- Denaturierung: Kaliumferricyanid: 42 µg, Saccharoselaurat: 42 µg, 3-Oxa-tridecyl-α-D-mannosid: 11 µg
- HbA1c-Antikörper-Latex-Konjugat: 18 µg
- Agglutination: Glycopeptid-Globulin-Konjugat: 0.15 µg

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise
Zur Verwendung als In-vitro-Diagnostikum durch medizinisches Fachpersonal. Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.
Infektiöser oder mikrobieller Abfall:
Warnung: Abfall als potenziell biogefährliches Material behandeln. Abfall im Einklang mit anerkannten Laboranweisungen und -verfahren entsorgen.
Umweltgefahren:
Zur Festlegung einer sicheren Entsorgung alle einschlägigen lokalen Entsorgungsvorschriften beachten.
Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer erhältlich.

Reagenzhandhabung
Öffnen Sie den Folienbeutel vorsichtig an der Einreißkerbe. Entsorgen Sie die Disk, wenn eine der folgenden Bedingungen zutrifft:
- Der Folienbeutel hat einen Riss oder ist beschädigt.
- Die Disk ist beschädigt.
- Das Trockenmittel fehlt.
- Im Beutel befindet sich loses Trockenmittel, Schmutz oder andere Verunreinigungen, insbesondere im Blutauftragsbereich.
- Die Disk wurde nach dem Auftragen der Probe fallen gelassen.

Verwenden Sie **cobas** HbA1c Control Gen. 2 wie eine Blutprobe.

Lagerung und Haltbarkeit
Bei Lagerung bei 2-30 °C bis zu dem auf dem Beutel angegebenen Verfallsdatum haltbar. Nicht einfrieren. Wenn der Beutel im Kühlschrank gelagert wird, entnehmen Sie ihn, öffnen Sie ihn jedoch erst nach frühestens 20 Minuten. So kann die Disk vor der Verwendung in dem geschlossenen Beutel erwärmt werden. Verwenden Sie die Disk für Vollblutproben innerhalb von 20 Minuten nach Öffnen des Beutels und für Kontrollflüssigkeit innerhalb von 10 Minuten. Schützen Sie die Disk vor direktem Sonnenlicht. Geöffnete Beutel dürfen nicht wieder im Kühlschrank gelagert werden. Verwenden Sie die Disk nicht nach Ablauf des Verfallsdatums.
Hinweis: Wenn Sie Kontrollmaterialien verwenden, öffnen Sie den Beutel erst unmittelbar vor der Verwendung.

Probenentnahme und -vorbereitung
Zur Probenentnahme und -vorbereitung nur geeignete Röhrchen oder Sammelgefäße verwenden.
Verwenden Sie frisches Kapillarblut oder mit K2/K3-EDTA antikoaguliertes venöses Vollblut.
Verwenden Sie keine anderen Antikoagulanzien oder Zusätze.
Bei Lagerung bei Raumtemperatur testen Sie die EDTA-Proben innerhalb von 3 Tagen nach der Probenentnahme. Bei Lagerung im Kühlschrank testen Sie sie innerhalb von 10 Tagen. Gefrorene, bei -20 °C (-4 °F) gelagerte Vollblutproben können bis zu 60 Tage lang verwendet werden. Frieren Sie die Proben nur einmal ein. Mischen Sie die Probe vor Gebrauch gründlich. In der Kurzanleitung oder Benutzerunterstützung ist gezeigt, wo die Probe aufgetragen werden muss. Wenn die Proben von einer Venenpunktion oder aus Kontrollmaterial stammen, verwenden Sie eine Standardpipette oder eine Tropfflasche, um einen Tropfen zu bilden. Die Disk füllt sich automatisch. Drücken Sie die Probe nicht in die Disk. Verwenden Sie keine Spritzen. Stellen Sie sicher, dass sich außerhalb der Probenauftragszone und der Diskabdeckung kein Blut auf der Disk befindet.

Gelieferte Materialien
- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 Tests

Zusätzlich benötigte Materialien
- Einwegstechhilfe zur einmaligen Verwendung (z. B. ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus Gerät)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, **cobas** click Gerät
- REF 06378668190, 06777228050, **cobas b** 101 Gerät
- Allgemein übliche Laborausrüstung, wie eine Probentransferpipette für venöses Blut oder Tupfer mit 70%igem Isopropanol für die Fingerpunktion

Probenvolumen
2.5 µL

Probenhaltbarkeit auf der Disk
Die Disk muss innerhalb von 60 Sekunden nach dem Auftragen der Probe eingesetzt werden. Befolgen Sie die Anweisungen im Benutzerhandbuch.

Testverfahren zum Durchführen eines Einzeltests
Probenentnahme aus einem Finger
1. Tragen Sie Schutzhandschuhe.
2. Schalten Sie das **cobas b** 101 Gerät bzw. das **cobas** click Gerät ein. Wählen Sie *Patient Test* (Patiententest) aus.
3. Waschen Sie die Finger des Patienten vor dem Test gründlich mit Seife und spülen Sie mit warmem Wasser nach. Trocknen Sie die Hände sehr gut ab.
4. Öffnen Sie den Beutel mit dem **cobas** HbA1c Test Gen. 2 und entnehmen Sie die Disk. Öffnen Sie die Abdeckung der Disk vollständig. Verwenden Sie die Disk für Patiententests innerhalb von 20 Minuten nach Öffnen des Beutels.
5. Desinfizieren Sie die Fingerbeere des Patienten, indem Sie den zu punktierenden Bereich 3-mal mit einem mit 70-100 % Isopropanol oder 70-100 % Ethanol getränkten Wattepad ohne Weichmacher abwischen. Wiederholen Sie den Vorgang mit einem zweiten mit 70-100 % Isopropanol oder 70-100 % Ethanol getränkten Wattepad ohne Weichmacher und trocknen Sie die Stelle anschließend mit einer sterilen Mullkompresse ab.
6. Punktieren Sie die Seite der Fingerbeere. Wischen Sie den ersten Blutstropfen mit einer sterilen Mullkompresse weg.
7. Positionieren Sie die Probenöffnung der Disk über dem Blutstropfen. Die Disk füllt sich automatisch. Tragen Sie Blut auf, bis die Markierung erreicht ist. Drücken Sie das Blut nicht in die Disk. Außerhalb der Probenauftragszone und auf der Diskabdeckung darf sich kein Blut auf der Disk befinden.
8. Schließen Sie die Disk nach dem Auftragen des Blutes auf die Disk, indem Sie die Abdeckung fest nach unten drücken.
9. Zum Öffnen des Deckels am **cobas b** 101 Gerät bzw. am **cobas** click Gerät wählen Sie auf dem Bildschirm *Open* (Öffnen) aus. Setzen Sie die Disk innerhalb von 60 Sekunden nach dem Auftragen des Blutes mit der Oberseite nach oben auf die Diskspindel.
10. Schließen Sie den Deckel. Die Messung beginnt automatisch. Das Ergebnis wird innerhalb von weniger als 6 Minuten angezeigt. Das Messergebnis wird als Hämoglobin-A1c-Wert in % angezeigt. Informationen zum Ändern der Maßeinheiten finden Sie im Benutzerhandbuch.
11. Schließen Sie den Test durch Auswahl des Symbols ✓ auf dem Bildschirm ab. Entnehmen Sie die Disk aus dem Gerät und entsorgen Sie sie ordnungsgemäß.

Ungewöhnliche Testergebnisse
Die Testergebnisse müssen stets zusammen mit der Anamnese des Patienten, der klinischen Untersuchung und anderen Befunden überprüft werden. Wenn das Gerät eine Fehlermeldung anzeigt, finden Sie eine Erklärung im Abschnitt „Liste der Fehlermeldungen" im Benutzerhandbuch. Wenn das Gerät ein ungewöhnliches Testergebnis (außer einer Fehlermeldung) anzeigt, überprüfen Sie Folgendes:
- Lesen Sie den Abschnitt „Einschränkungen des Verfahrens – Interferenzen" hinsichtlich der potenziellen Auswirkungen bekannter verfahrensbedingter Einschränkungen und Interferenzen auf die Testergebnisse.
- Wenn das Testergebnis zweifelhaft ist oder die klinischen Anzeichen und Symptome nicht mit dem Testergebnis übereinstimmen, wiederholen Sie den Patiententest, um Verfahrensfehler auszuschließen. Wenn auch das Ergebnis des Folgetests zweifelhaft ist, führen Sie einen Qualitätskontrolltest mit **cobas** HbA1c Control Gen. 2 durch, um die Leistung des Geräts zu überprüfen.
- Wenn Sie genaue Ergebnisse außerhalb des Messbereichs des **cobas b** 101 Geräts oder des **cobas** click Geräts benötigen, muss die Probe mit einer anderen Methode getestet werden.

Kalibration
Diese Methode wurde gegen die IFCC-Referenzmethode zur Messung von HbA1c in Humanblut[11,12] standardisiert und kann durch Berechnung in Ergebnisse, die auf DCCT/NGSP rückführbar sind, umgewandelt werden. Jede Disk-Charge des **cobas** HbA1c Test Gen. 2 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
Verwenden Sie zur Qualitätskontrolle **cobas

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 glykämischen Kontrolle nicht der Konzentration, wie sie bei Patienten mit normalem Hämoglobin zu erwarten ist.[23] Sobald der Verdacht besteht, dass das Vorhandensein von Hb-Varianten (z. B. HbSS, HbCC oder HbSC) die Korrelation zwischen HbA1c-Wert und glykämischer Kontrolle 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 Glucose ausgesetzt, was selbst dann zu erniedrigten HbA1c-Werten in mmol/mol (IFCC) und HbA1c-Werten in % (DCCT/NGSP) führt, wenn der durchschnittliche Blutglucose-Spiegel während dieses Zeitraums erhöht war. Ursachen für eine verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten können eine hämolytische Anämie oder andere hämolytische Erkrankungen, homozygot vererbtes Sichelzellmerkmal, Schwangerschaft, ein kürzlich erfolgter größerer oder chronischer Blutverlust usw. sein. Die HbA1c-Ergebnisse von Patienten in diesen Situationen sind mit Vorsicht zu interpretieren.
5. Glykiertes HbF wird nicht mit dem Test nachgewiesen, da es nicht die glykierte beta-Kette enthält, die HbA1c charakterisiert. HbF wird jedoch bei Gesamt-Hb-Tests gemessen. Aus diesem Grund 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 werden für Gesamthämoglobin-Konzentrationen 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.[26] In Situationen, die mit einer verkürzten Lebensdauer der Erythrozyten verbunden sind, wie z. B. bei hämolytischen Erkrankungen, einem kürzlich erfolgten größeren oder chronischen Blutverlust oder nach Bluttransfusionen, dürfen HbA1c-Werte nicht für die Diagnose von Diabetes oder die Überwachung bzw. Einstellung des Blutglucose-Spiegels herangezogen werden.[27,28]
8. In 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 Glucose-Konzentrationen verzögert sein. Unter diesen Umständen muss die Diagnose Diabetes mellitus auf Grundlage der Plasmaglucose-Konzentrationen und/oder der typischen klinischen Symptome erfolgen.[26]

Bewertungskriterium: Wiederfindung ± 7 % vom Ausgangswert bei HbA1c-Konzentrationen im normalen und pathologischen Bereich.
Ikterus: Keine signifikante Interferenz bis zu einer Konzentration von konjugiertem/unkonjugiertem Bilirubin von 60 mg/dL (1000 µmol/L).
Lipämie (Intralipid): Keine signifikante Interferenz bis zu einer Intralipid-Konzentration von 450 mg/dL. Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen Triglycerid-Konzentration und Trübung.
Lipämie (native Triglyceride): Keine signifikante Interferenz bis zu einer Konzentration von nativen Triglyceriden von 1500 mg/dL.
Albumin: Keine signifikante Interferenz bis zu einer Albumin-Konzentration von 60 g/L.
Gesamtprotein: Keine signifikante Interferenz bis zu einer Gesamtprotein-Konzentration von 150 g/L.
Glykämie: Keine signifikante Interferenz bis zu einer Glucose-Konzentration von 1000 mg/dL (55.5 mmol/L). Eine Nüchternprobe ist nicht erforderlich.
Rheumafaktoren: Keine signifikante Interferenz bis zu einer Konzentration von Rheumafaktoren von 1200 IU/mL.
Biotin: Bis 50 mg/L wurden keine Interferenz festgestellt.
Medikamente: In therapeutischen Konzentrationen wurde bei üblichen Medikamenten-Panels keine Interferenz gefunden.[29,30]
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, HbAD) mit diesem Test bestimmt werden.
Die Ergebnisse sind stets im Zusammenhang mit der Patientenanamnese, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

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 adäquat. Patienten mit HbA1c-Werten im Bereich von 39-46 mmol/mol HbA1c (IFCC) oder 5.7-6.4 % HbA1c (DCCT/NGSP) – definiert als Prädiabetes – haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes und kardiovaskulärer Erkrankungen.[31]
HbA1c-Werte unterhalb des festgelegten Referenzbereichs (4-5.6 %)[2] können auf kürzliche Episoden von Hypoglykämie, das Vorhandensein von Hb-Varianten oder eine verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten hinweisen.[22] Bei schlecht eingestelltem Diabetes sind HbA1c-Werte von 195 mmol/mol (IFCC) oder 20 % (DCCT/NGSP) und mehr möglich.
Die American Diabetes Association empfiehlt, den HbA1c-Test bei Patienten mit Diabetes 2-4-mal pro Jahr durchzuführen.[32] Eine Senkung des HbA1c-Werts auf unter oder um 7 % ist mit einer langfristigen Veringerung mikrovaskulärer Komplikationen verbunden. Aus diesem Grund wird als angemessenes HbA1c-Ziel bei den meisten nicht schwangeren Erwachsenen im Allgemeinen < 7 % angesehen.[22,26,33,34] Medizinische Entscheidungen müssen jedoch von Ärzten getroffen werden, die das Behandlungsschema auf der Grundlage aktueller Richtlinien stets neu bewerten und an den jeweiligen Patienten und entsprechend der Richtlinien für bestimmte Bevölkerungsgruppen anpassen.
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 und venösen EDTA-Vollblutproben gemäß dem Protokoll EP05-A3 des CLSI bestimmt. Für eine repräsentative Charge wurden die folgenden Ergebnisse ermittelt:

Gerät	cobas c 501					cobas b 101				
	Mittelwert	Wiederholpräzision		Zwischenpräzision		Mittelwert	Wiederholpräzision		Zwischenpräzision	
Probe click/ b 101	% HbA1c (mmol/mol)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	% HbA1c (mmol/mol)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Kontrolle Level 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Kontrolle Level 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
EDTA-Vollblut 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
EDTA-Vollblut 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
EDTA-Vollblut 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
EDTA-Vollblut 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
EDTA-Vollblut 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Methodenvergleich
Es wurde ein Methodenvergleich für den **cobas** HbA1c Test Gen. 2 Test gemäß der Richtlinie EP09-A3 des CLSI an 3 Standorten mit patientennaher Labordiagnostik durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit 3 verschiedenen Chargen des **cobas** HbA1c Test Gen. 2 Tests auf dem **cobas** click Gerät und auf dem **cobas b** 101 Gerät unter Verwendung von kapillaren und venösen Vollblutproben ermittelt und mit den Ergebnissen verglichen, die mit dem Tosoh G11 Gerät erzielt wurden. Kapillares Vollblut und venöses EDTA-Vollblut, das auf dem **cobas** click Gerät und auf dem **cobas b** 101 Gerät getestet wurde, ergab für eine repräsentative Charge folgende Korrelationen:

	cobas c 501 kapillares Vollblut	cobas c 501 EDTA-Vollblut	cobas b 101 kapillares Vollblut	cobas b 101 EDTA-Vollblut
Probenanzahl	164	173	159	173
Konzentrationsbereich der Proben in % (mmol/mol)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)
Steigung	0.947	0.955	0.941	0.951
Achsenabschnitt in % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Korrelationskoeffizient (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Abweichung (%) bei 5.0 % (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Abweichung (%) bei 5.7 % (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Abweichung (%) bei 6.5 % (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Abweichung (%) bei 8.0 % (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Abweichung (%) bei 12 % (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Zusätzliche Information
Weitere Informationen finden Sie im Benutzerhandbuch des jeweiligen Geräts sowie den Methodenblättern 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.
Alle im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetretenen schwerwiegenden Vorfälle sind dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, zu melden.
Der Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (Summary of Safety and Performance Report) ist hier abrufbar:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Ελληνικά

Προοριζόμενη χρήση
Η ανάλυση **cobas** HbA1c Test Gen. 2 είναι μια in vitro διαγνωστική εξέταση που έχει σχεδιαστεί για τον ποσοτικό προσδιορισμό του ποσοστού % αιμοσφαιρίνης A1c (DCCT/NGSP) και των mmol/mol αιμοσφαιρίνης A1c (IFCC) σε ανθρώπινο τριχοειδικό και φλεβικό ολικό αίμα με αντιπηκτικό K2/K3-EDTA, μέσω φωτομετρικής μέτρησης μετάδοσης. Υπολογίζεται ένα εκτιμώμενο μέσο επίπεδο γλυκόζης (eAG).
Οι προσδιορισμοί της HbA1c είναι χρήσιμοι για την παρακολούθηση του μακροπρόθεσμου ελέγχου της γλυκόζης αίματος σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη. Επιπλέον, αυτή η εξέταση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα στη διάγνωση του διαβήτη και ως βοήθημα στον εντοπισμό ασθενών με προδιαβήτη, οι οποίοι διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη.
Η ανάλυση **cobas** HbA1c Test Gen. 2 προορίζεται για εξέταση κοντά στον ασθενή.
Η ανάλυση **cobas** HbA1c Test Gen. 2 προορίζεται για χρήση με τον αναλυτή **cobas** b 101 και με τον αναλυτή **cobas** click.

Προτού ξεκινήσετε την εξέταση
Εάν δεν είστε εξοικειωμένοι με το σύστημα **cobas** click, παρακολουθήστε το εκπαιδευτικό βίντεο και διαβάστε τον Οδηγό γρήγορης αναφοράς και τον Οδηγό χρήσης. Διαβάστε επίσης το φύλλο μεθόδου **cobas** HbA1c Control Gen. 2 και ολόκληρο το παρόν φύλλο μεθόδου.

Εκπαίδευση του χρήστη
Η λειτουργία του αναλυτή **cobas b** 101 και του αναλυτή **cobas** click, καθώς και η εκτέλεση της ανάλυσης **cobas** HbA1c Test Gen. 2, περιγράφονται στον οδηγό χρήσης. Δεν απαιτείται ειδική εκπαίδευση.

Περίληψη
Η αιμοσφαιρίνη (Hb) είναι η ερυθρού χρώματος πρωτεΐνη που βρίσκεται στα ερυθροκύτταρα, της οποίας η κύρια λειτουργία είναι η μεταφορά οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα. Η Hb είναι μια σφαιρική πρωτεΐνη που αποτελείται από 4 υπομονάδες σφαιρίνης, καθεμία από τις οποίες περιέχει ένα τμήμα αίμης που έχει την ικανότητα να δεσμεύει 1 μόριο οξυγόνου. Ως εκ τούτου, κάθε μόριο Hb μπορεί να δεσμεύει έως και 4 μόρια οξυγόνου.[1] Η Hb αποτελείται από μια ποικιλία υποκλασμάτων και παραγώγων, συμπεριλαμβανομένων των γλυκοζυλιωμένων αιμοσφαιρινών, που σχηματίζονται από την προσκόλληση διαφόρων σακχάρων στο μόριο της Hb. Η ομάδα των γλυκοζυλιωμένων αιμοσφαιρινών περιλαμβάνει την HbA1 και άλλες μη ενζυμικά οχηματισμένες ενώσεις προσθήκης αιμοσφαιρίνης-γλυκόζης. Η HbA1 αποτελείται από HbA1a, HbA1b και HbA1c. Η HbA1c είναι το κυριότερο κλάσμα της γλυκοαιμοσφαιρίνης. Σχηματίζεται σε 2 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. Σε ένα δεύτερο στάδιο αντίδρασης, αυτή αναδιατάσσεται για να σχηματίσει σταθερή HbA1c.[2]
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 περίπου 100-120 ημέρες. Κατά συνέπεια, η HbA1c αντανακλά το μέσο επίπεδο γλυκόζης αίματος κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 2-3 μηνών. Ως εκ τούτου, η HbA1c είναι κατάλληλη για την παρακολούθηση του μακροπρόθεσμου ελέγχου της γλυκόζης αίματος σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη.[3,4] Τα επίπεδα γλυκόζης που λαμβάνονται πληροφόρηση στον χρόνο της ανάλυσης έχουν μεγαλύτερη επίδραση στα επίπεδα της HbA1c, καθώς η γλυκόζη πλάσματος των προηγούμενο μήνα καθορίζει το 50% της συγκέντρωσης HbA1c, ενώ τις ημέρες 60 έως 120 πριν από την ανάλυση καθορίζει μόνο το 25%. Η HbA1c δεν επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από πρόσφατες διακυμάνσεις στα επίπεδα γλυκόζης.[2]
Για τον διαγνωστικό έλεγχο του σακχαρώδους διαβήτη, μπορούν να χρησιμοποιηθούν η γλυκόζη πλάσματος μετά από νηστεία, η γλυκόζη πλάσματος 2 ωρών κατά τη διάρκεια μιας δοκιμασίας ανοχής 75 g γλυκόζης από του στόματος (OGTT) ή η HbA1c. Για την παρακολούθηση του μακροπρόθεσμου γλυκαιμικού ελέγχου, συνιστάται έλεγχος της HbA1c κάθε 2-6 μήνες. Σε ορισμένες κλινικές καταστάσεις, όπως μετά από μια σημαντική αλλαγή στη θεραπεία, πιθανόν να είναι χρήσιμο να μετράται η HbA1c συχνότερα από ό,τι συνήθως (π.χ. μηνιαίως). Η παρουσία μειωμένης γλυκόζης μετά από νηστεία ή/και μειωμένη ανοχή γλυκόζης ή/και επίπεδα HbA1c ελαφρώς υψηλότερα του φυσιολογικού εύρους αναφοράς προσδιορίζουν αυξημένο κίνδυνο διαβήτη και καρδιαγγειακής νόσου (CVD). 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 επιπλοκών διαβήτη σε διαβητικούς ασθενείς.[5,6,7,8,9,10]
Η ανάλυση **cobas** HbA1c Test Gen. 2 μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε επαγγελματικά περιβάλλοντα μη εντατικής θεραπείας, όπως νοσοκομειακούς θαλάμους, ιατρεία παθολόγων και φαρμακεία.

Αρχή της εξέτασης
Το δείγμα αίματος αραιώνεται και αναμιγνύεται με ρυθμιστικό διάλυμα TRIS για την απελευθέρωση της αιμοσφαιρίνης από τα ερυθροκύτταρα. Ένα κλάσμα του δείγματος μεταφέρεται σε θάλαμο αντίδρασης, στον οποίο αναμιγνύεται με λαυρυλοθειικό νάτριο (SLS). Το SLS χρησιμοποιείται για τον σχηματισμό του συμπλόκου SLS-αιμοσφαιρίνης. Η συγκέντρωση της ολικής αιμοσφαιρίνης υπολογίζεται από τη μετρηθείσα απορρόφηση του συμπλόκου SLS-αιμοσφαιρίνης στα 525 nm. Η αιμοσφαιρίνη A1c (HbA1c) σε ένα άλλο κλάσμα του δείγματος αποδιατάσσεται με σιδηρικυανιούχο κάλιο, 3-οξα-τριδεκυλ-α-D-μαννοζίτη και λαυρική ουσκρόζη. Η αποδιαταγμένη HbA1c ενώνεται με το αντίσωμα HbA1c στο σωματίδιο λάτεξ. Συγκόλληση με λάτεξ προκαλείται από την αντίδραση του μέσου συγκόλλησης (το οποίο περιλαμβάνει συνθετικούς επίτοπους HbA1c) με ελεύθερες θέσεις δέσμευσης αντισωμάτων. Η συγκέντρωση της HbA1c υπολογίζεται σε συνάρτηση με τη μεταβλητέα απορρόφηση που μετριέται στα 625 nm, η οποία σχετίζεται με τον βαθμό συγκόλλησης. Το ποσοστό % αιμοσφαιρίνης A1c υπολογίζεται με βάση την αναλογία της συγκέντρωσης της HbA1c προς τη συγκέντρωση της ολικής αιμοσφαιρίνης, όπως αυτές έχουν μετρηθεί.

Αντιδραστήρια
Κάθε ανάλυση περιλαμβάνει:

- Ρυθμιστικό διάλυμα οραίωσης: Τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο: 0.61 mg
- Αιμόλυση ερυθροκυττάρων: λαυρυλοθειικό νάτριο: 0.11 mg
- Θειικό μαγνήσιο: 0.43 mg
- Αποδιάταξη: σιδηρικυανιούχο κάλιο: 42 μg, λαυρική ουσκρόζη: 42 μg, 3-οξα-τριδεκυλ-α-D-μαννοζίτης: 11 μg
- Συζευγμένο μόριο αντισώματος HbA1c-λάτεξ: 18 μg
- Συγκόλληση: συζευγμένο μόριο γλυκοπεπτιδίου-σφαιρίνης: 0.15 μg

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις
Για in vitro διαγνωστική χρήση από επαγγελματίες υγείας. Να τηρούνται οι κανονικές προφυλάξεις, οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.
Μολυσματικά ή μικροβιακά απόβλητα:
Προειδοποίηση: να χειρίζεστε τα απόβλητα ως δυνητικώς βιολογικά επικίνδυνα υλικά.
Απορρίπτε τα απόβλητα σύμφωνα με τις αποδεκτές οδηγίες και διαδικασίες του εργαστηρίου.
Περιβαλλοντικοί κίνδυνοι:
Εφαρμόστε όλους τους σχετικούς τοπικούς κανονισμούς απόρριψης, για να διασφαλίσετε την ασφαλή απόρριψη.
Διατίθεται, κατόπιν αιτήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για επαγγελματίες χρήστες.

Χειρισμός αντιδραστηρίων
Ανοίξτε προσεκτικά τη θήκη αλουμινίου από την εγκοπή σχισίματος. Απορρίπτε τον δίσκο στις παρακάτω περιπτώσεις:

- εάν η θήκη αλουμινίου έχει σχίσιμο ή έχει υποστεί ζημιά
- εάν ο δίσκος έχει υποστεί ζημιά
- εάν δεν υπάρχει αποζηραντικό
- εάν υπάρχουν ελεύθερα σωματίδια αποζηραντικού, σκόνη ή άλλα σωματίδια, ειδικά στην περιοχή εφαρμογής δείγματος
- εάν ο δίσκος έχει πέσει στο δάπεδο μετά την εφαρμογή του δείγματος

Χρησιμοποιήστε το **cobas** HbA1c Control Gen. 2 με τον ίδιο τρόπο όπως και τα δείγματα αίματος.

Φύλαξη και σταθερότητα
Όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2-30 °C, είναι σταθερό έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη θήκη. Να μην καταψύχεται. Εάν η θήκη φυλάσσεται σε ψυγείο, αφαιρέστε τη θήκη αλλά μην την ανοίξετε για τουλάχιστον 20 λεπτά. Αυτό επιτρέπει στον δίσκο να θερμανθεί στην κλειστή θήκη πριν από τη χρήση. Για δείγματα ολικού αίματος, χρησιμοποιήστε τον δίσκο εντός 20 λεπτών από το άνοιγμα της θήκης και για υγρό πρότυπο ελέγχου εντός 10 λεπτών. Προστατεύετε τον δίσκο από το άμεσο ηλιακό φως. Μη φυλάσσετε τις ανοικτές θήκες στο ψυγείο. Μη χρησιμοποιείτε τον δίσκο μετά την ημερομηνία λήξης του.
Σημείωση: Όταν χρησιμοποιείτε υλικά ελέγχου, ανοίξτε τη θήκη αμέσως πριν από τη χρήση.

Συλλογή και προετοιμασία δείγματος
Για τη συλλογή και την προετοιμασία του δείγματος, να χρησιμοποιείτε μόνο κατάλληλα σωληνάρια ή περιέκτες συλλογής.
Χρησιμοποιήστε πρόσφατο τριχοειδικό αίμα ή φλεβικό ολικό αίμα με αντιπηκτικό K2/K3-EDTA.
Μη χρησιμοποιείτε άλλα αντιπηκτικά ή άλλα πρόσθετα.
Όταν φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου, εξετάστε τα δείγματα με EDTA εντός 3 ημερών από τη συλλογή του δείγματος. Όταν φυλάσσονται στο ψυγείο, εξετάστε τα δείγματα εντός 10 ημερών. Τα κατεψυγμένα δείγματα ολικού αίματος που φυλάσσονται σε θερμοκρασία -20 °C (-4 °F) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για διάστημα έως και 60 ημερών. Να καταψύχονται μία φορά μόνο. Πριν από τη χρήση, αναμίξτε καλά το δείγμα.
Ο οδηγός γρήγορης αναφοράς, ο σύντομος οδηγός ή ο οδηγός βοήθειας δείχνει πού να τοποθετήσετε το δείγμα. Εάν τα δείγματα προέρχονται από φλεβοκέντρηση ή από υλικό ελέγχου, χρησιμοποιήστε τυπική πιπέτα ή σταγονόμετρο για να χρησιμοποιήσετε μια σταγόνα. Ο δίσκος είναι αυτοπληρούμενος. Μην αθροίτε το δείγμα μέσα στον δίσκο. Μη χρησιμοποιείτε σύριγγες. Βεβαιωθείτε ότι ο δίσκος δεν έχει αίμα εκτός της ζώνης εφαρμογής δείγματος και στο κάλυμμα του δίσκου.

Παρεχόμενα υλικά

- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 προσδιορισμοί

Απαιτούμενα υλικά (που δεν παρέχονται)

- Αναλώσιμη συσκευή σκαρφιστήτρα μίας χρήσης (π.χ. συσκευή ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, αναλυτής **cobas** click
- REF 06378668190, 06777228050, αναλυτής **cobas b** 101
- Εργαστηριακός εξοπλισμός γενικής χρήσης, όπως πιπέτα μεταφοράς δειγμάτων για φλεβικό αίμα ή μαντηλάκια 70% ισοπροπανόλης για διατρήσεις των ακροδαχτύλων

Όγκος δείγματος
2.5 µL

Σταθερότητα δείγματος στον δίσκο
Μετά την τοποθέτηση του δείγματος, ο δίσκος πρέπει να εισαχθεί εντός 60 δευτερολέπτων. Ακολουθήστε τις οδηγίες στον οδηγό χρήσης.

Διαδικασία εξέτασης για την εκτέλεση μεμονωμένης εξέτασης
Δειγματοληψία από δάχτυλο

1. Να φοράτε προστατευτικά γάντια.
2. Ενεργοποιήστε τον αναλυτή **cobas b** 101 ή τον αναλυτή **cobas** click. Επιλέξτε *Patient Test* (Εξέταση ασθενούς).
3. Πριν από την εξέταση, πλύνετε σχολαστικά τα δάχτυλα του ασθενούς με σαπούνι και ξεπλύνετε με ζεστό νερό. Στεγνώστε πολύ καλά τα χέρια.
4. Ανοίξτε τη θήκη της ανάλυσης **cobas** HbA1c Test Gen. 2 και αφαιρέστε τον δίσκο. Ανοίξτε εντελώς το κάλυμμα του δίσκου. Για εξέταση ασθενούς, χρησιμοποιήστε τον δίσκο εντός 20 λεπτών από το άνοιγμα της θήκης.
5. Απολυμάνετε το ακροδάχτυλο του ασθενούς, σκουπίζοντας 3 φορές την περιοχή που πρόκειται να τρυπηθεί με βαμβακερό επίθεμα εμποτισμένο με 70-100% ισοπροπανόλη χωρίς μαλακτικό ή 70-100% αιθανόλη χωρίς μαλακτικό. Επαναλάβετε τη διαδικασία με δεύτερο βαμβακερό επίθεμα εμποτισμένο με 70-100% ισοπροπανόλη χωρίς μαλακτικό ή 70-100% αιθανόλη χωρίς μαλακτικό και, στη συνέχεια, στεγνώστε με αποστειρωμένη γάζα.
6. Τρυπήστε την πλευρική επιφάνεια του ακροδαχτύλου. Σκουπίστε την πρώτη σταγόνα αίματος με αποστειρωμένη γάζα.
7. Τοποθετήστε την είσοδο δείγματος του δίσκου πάνω από τη σταγόνα αίματος. Ο δίσκος είναι αυτοπληρούμενος. Τοποθετήστε αίμα μέχρι να γεμίσει έως το σύμβολο ελέγχου. Μην αθροίτε το αίμα μέσα στον δίσκο. Ο δίσκος δεν πρέπει να έχει αίμα εκτός της ζώνης εφαρμογής δείγματος ή στο κάλυμμα του δίσκου.
8. Αφού τοποθετήσετε αίμα στον δίσκο, κλείστε τον δίσκο πιέζοντας σταθερά προς τα κάτω το κάλυμμα του δίσκου.
9. Επιλέξτε *Ορση* (Ανοιγμα) στην οθόνη για να ανοίξετε το καπάκι στον αναλυτή **cobas b** 101 ή στον αναλυτή **cobas** click. Εντός 60 δευτερολέπτων από την εφαρμογή του αίματος στον δίσκο, τοποθετήστε τον δίσκο στραμμένο προς τα επάνω στην άτρακτο δίσκου.
10. Κλείστε το καπάκι. Η μέτρηση ξεκινά αυτόματα. Το αποτέλεσμα εμφανίζεται σε διάστημα μικρότερο των 6 λεπτών. Το αποτέλεσμα που μετρήθηκε εμφανίζεται σε ποσοστό % αιμοσφαιρίνης A1c. Για να το αλλάξετε σε άλλες μονάδες, ανατρέξτε στον οδηγό χρήσης.
11. Ολοκλήρωσε την εξέταση επιλέγοντας το σύμβολο ✓ στην οθόνη. Αφαιρέστε τον δίσκο από τον αναλυτή και απορρίψτε με τον κατάλληλο τρόπο.

Ασυνήθιστα αποτελέσματα εξετάσεων
Τα αποτελέσματα των εξετάσεων πρέπει πάντοτε να εξέλγονται μαζί με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς. Εάν ο αναλυτής εμφανίσει ένα μήνυμα σφάλματος, ανατρέξτε στην ενότητα «Κατάλογος μηνυμάτων σφάλματος» του οδηγού χρήσης. Εάν ο αναλυτής εμφανίσει ένα ασυνήθιστο αποτέλεσμα εξέτασης (εκτός από μήνυμα σφάλματος), ελέγξτε τα εξής:

- Ελέγξτε την ενότητα «Περιορισμοί και αλληλεπιδράσεις» για να εξετάσετε τις δυνητικές επιδράσεις γνωστών περιορισμών της διαδικασίας και αλληλεπιδράσεων στα αποτελέσματα των εξετάσεων.
- Εάν το αποτέλεσμα της εξέτασης είναι αμφισβητήσιμο ή εάν εμφανιστούν κλινικά σημεία και συμπτώματα που είναι ασύμφωνα με το αποτέλεσμα της εξέτασης, επαναλάβετε την εξέταση του ασθενούς για να αποκλείσετε διαδικαστικά λάθη. Εάν το αποτέλεσμα της εξέτασης παρακολούθησης είναι αμφισβητήσιμο, εκτελέστε μια εξέταση ελέγχου ποιότητας χρησιμοποιώντας το **cobas** HbA1c Control Gen. 2 για να αξιολογήσετε την απόδοση του αναλυτή.
- Εάν απαιτούνται ακριβή αποτελέσματα εκτός του εύρους μέτρησης του αναλυτή **cobas b** 101 ή του αναλυτή **cobas** click, το δείγμα πρέπει να εξεταστεί χρησιμοποιώντας μια εναλλακτική μέθοδο.

Βαθμονόμηση
Η μέθοδος αυτή έχει τυποποιηθεί έναντι της μεθόδου αναφοράς της IFCC για τη μέτρηση της HbA1c σε αίμα ανθρώπου[11,12] και μπορεί να μεταφερθεί σε αποτελέσματα που ανάγονται στις μεθόδους DCCT/NGSP μέσω υπολογισμού. Κάθε παρτίδα δίσκων της ανάλυσης **cobas** HbA1c Test Gen. 2 μπορεί να αναχθεί στη μέθοδο IFCC.
Ο αναλυτής διαβάζει αυτόματα τα ειδικά για την παρτίδα δεδομένα βαθμονόμησης από τις πληροφορίες γραμμικού κώδικα που αναγράφονται στο δίσκο, εξαλείφοντας την ανάγκη βαθμονόμησης από τον χρήστη.

Έλεγχος ποιότητας
Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε το **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
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.
Πριν από την εξέταση δειγμάτων ασθενών, τα αποτελέσματα ελέγχου ποιότητας πρέπει να βρίσκονται εντός του αναμενόμενου εύρους τιμών που είναι ειδικό για κάθε παρτίδα.
Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.
Για πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την εκτέλεση εξετάσεων ελέγχου ποιότητας, διαβάστε το φύλλο μεθόδου **cobas** HbA1c Control Gen. 2 και τον οδηγό χρήσης.

Εμφάνιση των αποτελεσμάτων
Στο τέλος του αυτόματου προσδιορισμού, ο αναλυτής **cobas b** 101 ή ο αναλυτής **cobas** click εμφανίζει το αποτέλεσμα στην οθόνη σε διάστημα μικρότερο των 6 λεπτών.
Το αποτέλεσμα της μέτρησης εμφανίζεται σε ποσοστό % αιμοσφαιρίνης A1c (DCCT/NGSP) και σε mmol/mol αιμοσφαιρίνης A1c (IFCC).[13]
Η κατά προσέγγιση σχέση μεταξύ της HbA1c και της μέσης τιμής της γλυκόζης στο αίμα κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 2-3 μηνών έχει αναλυθεί σε αρκετές μελέτες.[14,15,16] Υπάρχει γραμμική σχέση μεταξύ της HbA1c και των υπολογιζόμενων τιμών eAG.[6,17]
Έχει καθιερωθεί η παρακάτω συσχέτιση:
Σύμφωνα με την τυποποίηση των DCCT/NGSP (% HbA1c)[18]
Υπολογιζόμενη μέση τιμή γλυκόζης (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) – 2.59 ή
Υπολογιζόμενη μέση τιμή γλυκόζης (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) – 46.7
Σύμφωνα με την τυποποίηση της IFCC[19]
Υπολογιζόμενη μέση τιμή γλυκόζης [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) +

αποτελέσματα ελήφθησαν με 3 διαφορετικές παρτίδες της ανάλυσης
cobas HbA1c Test Gen. 2 στον αναλυτή **cobas** click και στον αναλυτή **cobas b** 101, με χρήση δειγμάτων τριχοειδικού και φλεβικού αίματος και συγκρίθηκαν με αυτά που ελήφθησαν στον αναλυτή Tosoh G11. Τα δείγματα τριχοειδικού αίματος και φλεβικού αίματος με EDTA που εξετάστηκαν στον αναλυτή **cobas** click και στον αναλυτή **cobas b** 101 έδωσαν τις παρακάτω συσχετίσεις για μια αντιπροσωπευτική παρτίδα:

	cobas click, τριχοειδικό ολικό αίμα	**cobas** click, ολικό αίμα με EDTA	**cobas b** 101, τριχοειδικό ολικό αίμα	**cobas b** 101, ολικό αίμα με EDTA
Μέγεθος δείγματος	164	173	159	173
Εύρος συγκέντρωσης δειγμάτων σε % (mmol/mol)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)
Κλίση	0.947	0.955	0.941	0.951
Σταθερός συντελεστής σε % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Συντελεστής συσχέτισης (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Συστηματικό σφάλμα (%) σε 5.0% (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Συστηματικό σφάλμα (%) σε 5.7% (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Συστηματικό σφάλμα (%) σε 6.5% (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Συστηματικό σφάλμα (%) σε 8.0% (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Συστηματικό σφάλμα (%) σε 12% (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Πρόσθετες πληροφορίες
Για περαιτέρω πληροφορίες, ανατρέξτε στον κατάλληλο οδηγό χρήσης για τον συγκεκριμένο αναλυτή και στα φύλλα μεθόδου όλων των απαραίτητων συστατικών.
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.
Οποιοδήποτε σοβαρό περιστατικό που προκύπτει σε σχέση με τη συσκευή θα αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του Κράτους-Μέλους, στο οποίο κατοικεί ο χρήστης ή/και ο ασθενής.
Μπορείτε να βρείτε την αναφορά της Περίληψης των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των επιδόσεων εδώ:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Magyar
Rendeltetés
A **cobas** HbA1c Test Gen. 2 vizsgálat egy in vitro diagnosztikai vizsgálat a % hemoglobin A1c (DCCT/NGSP) és a mmol/mol hemoglobin A1c (IFCC) kvantitatív meghatározására használható humán kapilláris és K2/K3-EDTA-val antikoagulált vénás teljes vérből a fotometriás átvitel mérése útján. A rendszer kiszámítja a becsült átlagos glükózszintet (eAG).
A HbA1c meghatározások alkalmasak a cukorbetegségben szenvedő betegek hosszabb időszak alatti átlagos vércukorszintjének monitorozására. A vizsgálati eljárás ezenkívül a cukorbetegség diagnosztizálására használható, és a segítségével azonosíthatók azok a prediabéteszes betegek, akiknél fennáll a cukorbetegség kifejlődésének veszélye.
A **cobas** HbA1c Test Gen. 2 vizsgálat betegközeli vizsgálatra szolgál.
A **cobas** HbA1c Test Gen. 2 vizsgálat a **cobas b** 101 készülékkel és a **cobas** click készülékkel való használatra szolgál.

A vizsgálat megkezdése előtt
Ha még nem használt **cobas** click rendszert, akkor nézze meg az oktatóvideót és olvassa el a gyors hivatkozási és felhasználói kézikönyvet. Emellett olvassa el a **cobas** HbA1c Control Gen. 2 eljárásleírását és ezt a teljes eljárásleírást is.

A felhasználó oktatása
A **cobas b** 101 készülék és a **cobas** click készülék működtetésének, valamint a **cobas** HbA1c Test Gen. 2 vizsgálat kivitelezésének leírását a felhasználói kézikönyv tartalmazza. Nem szükséges hozzá külön képzés.

Összefoglalás
A hemoglobin (Hb) egy vörös pigmentfehérje a vörösvértestekben, amely elsődleges funkciója az oxigén és a szén-dioxid szállítása a vérben. A Hb egy 4 globin alegységből álló globuláris fehérje, amelyek mindegyike 1 oxigénmolekula megkötésére képes hem alrészt tartalmaz. Ezért mindegyik Hb-molekula legfeljebb 4 oxigénmolekulát tud megkötni.[1] A Hb különféle alrészekből és számazékokból áll, beleértve a glikált hemoglobinokat, amelyek a különféle cukrok Hb-molekulához kötődésével jönnek létre. A glikált hemoglobinok közé tartozik a HbA1 és más nem enzimatikusan létrejött hemoglobin-glükóz melléktermékek; a HbA1 a HbA1a-ból, HbA1b-ből és HbA1c-ből áll. A HbA1c teszi ki a glikohemoglobinok legnagyobb hányadát. Egy 2 lépéses, nem enzimatikus reakció során jön létre, amelyben a glükózmolekula a normál felnőtt hemoglobin (HbA) β-láncának N-terminális aminocsoportjához kapcsolódik. A reakció első lépése még reverzibilis, amelynek során instabil HbA1c képződik. A második reakciólépésben ez átrendeződik, és stabil HbA1c képződik.[2]
A stabil HbA1c-molekulává átalakuló HbA relatív mennyisége a vörösvértestekben a vércukor átlagos koncentrációjával arányosan nő. A stabil HbA1c-molekulává történő átalakulás mértékét a vörösvértestek kb. 100-120 napos átlagos élettartama korlátozza. Ennek eredményeként a HbA1c a megelőző 2-3 hónap átlagos vércukorszintjét tükrözi. A HbA1c vizsgálat tehát alkalmas a cukorbetegségben szenvedő betegek hosszabb időszak alatti átlagos vércukorszint-szabályozásának monitorozására.[3,4] A vizsgálathoz időben közelebbi glükózszintek nagyobb mértékben befolyásolják a HbA1c-szintet, mivel a megelőző hónap plazma glükózszintje határozza meg a HbA1c-koncentráció 50%-át, míg a vizsgálatot megelőző 60-120 nap szintje csak a 25%-át. A HbA1c-t viszonylag kevéssé érinti a glükózszint akut ingadozása.[2]
Az éhomi plazma glükóz, a 75 g-os orális glükóztolerancia teszt (OGTT) során mért 2 órás plazma glükóz vagy a HbA1c használható a cukorbetegség diagnosztikai tesztelésére. A HbA1c-vizsgálatot 2-6 havonta kell végrehajtani a hosszú távú glikémiás kontroll ellenőrzésére. Bizonyos korállapotok (például a kezelés jelentősebb megváltoztatása) esetén hasznos lehet a HbA1c-t a szokásosnál gyakrabban (pl. havonta) ellenőrizni. Az éhomi glükózzavar és/vagy csökkent glükóztolerancia és/vagy a normál referenciatartománynál kicsit magasabb HbA1c-szint a cukorbetegség és a kardiovaszkuláris betegség (CVD) megemelkedett kockázatát jelzi. Az anyagcsere nem megfelelő ellenőrzése növeli a diabételszes szövődmények (pl. a diabételszes nefropátia és retinopátia) kialakulásának veszélyét. A HbA1c mint az átlagos vércukorszint jelzője, alkalmas a cukorbetegeknél fellépő diabételszes szövődmények kialakulásának előrejelzésére.[5,6,7,8,9,10]
A **cobas** HbA1c Test Gen. 2 vizsgálat nem kritikus szakmai egészségügyi környezetben, mint például kórházi osztályokon, háziorvosi rendelőkben és gyógyszertárakban használható.

A vizsgálati eljárás alapelve
A készülék meghígítja a vérmintát TRIS pufferrel, majd megkeveri, hogy a vörösvértestekből hemoglobin szabaduljon fel. Ezután a minta egy részét a reakciókamrába továbbítja, ahol összekeveri nátrium-lauril-szulfáttal (SLS). Az SLS-re az SLS-hemoglobin komplex képződéséhez van szükség. Az ösz hemoglobinkoncentrációt a készülék az 525 nm hullámhosszon mért SLS-hemoglobin komplex szintjéből számítja ki. A minta egy másik részében a hemoglobin A1c-t (HbA1c) a kálium-ferricianid, a 3-oxa-tridecil-α-D-mannozid és a szacharóz-laurát denaturálja. A denaturált HbA1c a latexszemcsén lévő HbA1c antitesthez kötődik. Az agglutinátor (amely szintetikus HbA1c-epitópokat tartalmaz) és a szabad antitestkötő helyek reakciója latex agglutinációt idéz elő. A HbA1c koncentrációját a készülék a 625 nm hullámhosszon mért megváltozott abszorbanciából számítja ki, mivel az összefügg az agglutinációs mennyiséggel. A % hemoglobin A1c értéket a mért HbA1c-koncentráció és az ösz hemoglobin-koncentráció hányadosából határozza meg a készülék.

Reagensek
Egy lesztcsík az alábbiakat tartalmazza:
- Hígítási puffer: trisz(hidroxi-metil)-aminometán: 0.61 mg
- Vörösvértest-hemolízis: nátrium-lauril-szulfát: 0.11 mg
- Magnézium-szulfát: 0.43 mg
- Denaturálás: kálium-ferricianid: 42 μg, szacharóz-laurát: 42 μg, 3-oxa-tridecil-α-D-mannozid: 11 μg
- HbA1c antitest-latex konjugátum: 18 μg
- Agglutináció: glikopeptid-globulin konjugátum: 0.15 μg

Óvintézkedések és figyelmeztetések
In vitro diagnosztikai alkalmazásra, egészségügyi szakemberek számára. Minden laboratóriumi reagens kezelése esetén tartsa be a szokásos óvintézkedéseket.
Fertőző vagy mikrobiális hulladék:
Figyelem: a hulladékot úgy kell kezelni, mint potenciális biológiai veszélyforrást jelentő anyag. A hulladék ártalmatlanításakor az elfogadott laboratóriumi előírásoknak és eljárásoknak megfelelően kell eljárni.
Környezeti veszélyek:
A biztonságos ártalmatlanítás meghatározásához az összes vonatkozó helyi előírást alkalmazni kell.
A biztonsági adatlap kérésre a szakmai felhasználók rendelkezésére áll.

A reagensek kezelése
Óvatosan nyissa fel a fóliatasakot a feltéphető bemetszésnél. A lemezt dobja ki, ha a következőket tapasztalja:
- ha a fóliatasakon hasadás látható vagy sérült
- ha a lemez sérült
- ha a páramentesítő-anyag hiányzik
- ha kiszóródott páramentesítő-anyag, szennyeződés, vagy más részecskék, különösen vér látható a mintafelviteli területen
- ha a lemez a minta felvitelét követően leesett

Használja a **cobas** HbA1c Control Gen. 2 vizsgálatot a vérmintával azonos módon.

Tárolás és stabilitás
2-30 °C-on tárolva stabil, a tasakon feltüntetett lejárati dátumig. Nem szabad lefagyasztani. Ha a tasakot hűtve tárolják, vegye ki a tasakot, de legalább 20 percig ne nyissa ki. Ez lehetővé teszi, hogy használat előtt a lemez felmelegedjen a zárt tasakban. Teljes vérmintán esetében a tasak felnyitását követő 20 percen belül, folyadék kontrollok esetében 10 percen belül használja fel a lemezt. Védje a lemezt közvetlen napfénytől. A felnyitott tasakokat ne tárolja hűtőszekrényben. A lemezt a lejárati dátum után ne használja.
Megjegyzés: Kontrollanyagok használata esetén, a tasakot csak közvetlenül a használat előtt nyissa fel.

A minták levétele és előkészítése
Mintagyűjtéshez és -előkészítéshez csak megfelelő csőveket ill. gyűjtőedényeket szabad alkalmazni.
Használjon friss kapilláris vért vagy K2/K3-EDTA-val antikoagulált vénás teljes vért.
Egyéb antikoagulánsokat és adalékanyagokat nem szabad használni.
Szobahőmérsékleten tárolva az EDTA-s mintákat a mintavételtől számított 3 napon belül meg kell vizsgálni. Hűtőszekrényben tárolva 10 napon belül kell megvizsgálni. A -20 °C-on (-4 °F) tárolt lefagyasztott teljesvér-mintákat 60 napon belül kell felhasználni. Csak egyszer szabad lefagyasztani. Használat előtt alaposan keverje össze a mintát.
A minta felvitelének helyét a gyors hivatkozási kézikönyv vagy rövid útmutató, illetve a felhasználói segédanyag ismerteti. Ha minta vénásan levett vérből vagy kontrollanyagból származik, standard pipettát vagy cseppentőt használjon a cseppképzéshez. A lemez feltölti önmagát. A mintát ne nyomja bele a lemezbe. Ne használjon fecskendőt. Bizonyosodjon meg arról, hogy a lemezen nincs vér, a mintafelviteli területen és a lemezfedőn kívül.

Biztosított anyagok
- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 vizsgálatra elegendő

Szükséges (de nem biztosított) anyagok
- Egyszer használatos, eldobható szúróeszköz (pl. ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus eszköz)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, **cobas** click készülék
- REF 06378668190, 06777228050, **cobas b** 101 készülék
- Általános laboratóriumi felszerelés, mint például a vénás vérminta átvételére szolgáló pipetta vagy az ujjbegyen használatos 70%-os izopropanol tamponok

Mintamennyiség
2.5 μL

Minta stabilitása a lemezen
A minta felvitele után, a lemezt 60 másodpercen belül be kell helyezni. Kövesse a felhasználói kézikönyv útmutatását.

Egyszeri vizsgálat elvégzésének eljárása
Ujjbegyi mintavétel
1. Védőkesztyű használata kötelező.
2. Kapcsolja be a **cobas b** 101 készüléket vagy a **cobas** click készüléket. Válassza a *Betegvizsgálat* opciót.
3. A vizsgálat megkezdése előtt, a beteg ujjait óvatosan mossa meg szappannal, majd meleg vízzel öblítse át. Szárítsa meg jól a kezeket.
4. Nyissa fel a **cobas** HbA1c Test Gen. 2 vizsgálat tasakját, és vegye ki a lemezt. Nyissa fel teljesen a lemezfedőt. Betegvizsgálat esetén a lemezt a tasak felnyitását követő 20 percen belül használja fel.
5. Fertőtlenítse a beteg ujjbegyét úgy, hogy a megszúrni kívánt területet egy bőrpuhítómentes 70-100%-os izopropanollal vagy bőrpuhítómentes 70-100%-os etanollal átitatott pamutpárnával törölje át 3-szor; az eljárást egy másik bőrpuhítómentes 70-100%-os izopropanollal vagy bőrpuhítómentes 70-100%-os etanollal átitatott pamutpárnával ismételje meg, majd egy steril gézlappal szárítsa meg.
6. Szúrja meg az ujjbegy oldalát. Törölje le az első vércseppet egy steril gézlappal.
7. Állítsa a lemez mintafelviteli nyílását a vércsepp fölé. A lemez feltölti önmagát. Vigye fel a vért, amíg a lemez fel nem töltődik az ellenőrzési jelölésig. Ne nyomja a vért a lemezbe. A lemezen nem lehet vér, kivéve a mintafelviteli területet vagy a lemezfedőt.
8. Miután felvitte a vért a lemezre, a lemezfedő határozott lenyomásával zárja le a lemezt.
9. Válassza a kijelzőn a *Folytatás* lehetőséget a **cobas b** 101 készülék vagy a **cobas** click készülék fedelének felnyitásához. A lemezt felfelé fordítva helyezze a lemez tengelyére, a vér felvitelét követő 60 másodpercen belül.
10. Zárja le a fedelet. A mérés automatikusan megkezdődik. Az eredmény kevesebb mint 6 percen belül megjelenik. A mért eredmény % hemoglobin A1c-ben kifejezve jelenik meg. Más mértékegységre való átváltáshoz olvassa el a felhasználói kézikönyvet.
11. A képernyőn látható ✓ jel kiválasztásával fejezze be a vizsgálatot. Vegye ki a lemezt a készülékből és megfelelően ártalmatlanítsa.

Szokatlan vizsgálati eredmények
A vizsgálati eredményeket mindig a beteg kórtörténetével, klinikai jellemzőivel és egyéb leleteivel együtt kell értelmezni. Ha a készülék hibaüzenetet mutat, olvassa el a felhasználói kézikönyv „Hibaüzenetek felsorolása" című részét. Ha a készülék szokatlan vizsgálati eredményt jelez ki (hibaüzenettől eltérő), ellenőrizze a következőket:
- Nézze át a „Korlátozások és interferenciák" című részt az ismert eljárási korlátozások és interferenciák vizsgálat eredményekre gyakorolt potenciális hatásai tekintetében.
- Ha a vizsgálat eredménye kérdéses, vagy ha úgy tűnik, hogy a klinikai jelek és tünetek ellentmondanak a vizsgálat eredményének, ismételje meg a beteg vizsgálatát, hogy kizárja ez eljárási hiba lehetőségét. Ha a megismételt vizsgálat eredménye kérdéses, **cobas** HbA1c Control Gen. 2 vizsgálat felhasználásával végezzen el egy minőségellenőrzési vizsgálatot az eszköz teljesítményének értékelése céljából.
- Ha a **cobas b** 101 készülék vagy a **cobas** click készülék mérési értéktartományán kívüli pontos eredményekre van szükség, a mintát egy másik módszer felhasználásával kell vizsgálni.

Kalibráció
Ezt az eljárást az IFCC által a HbA1c humán vérből történő meghatározására jóváhagyott referenciaeljárással szemben hitelesítették,[11,12] és az eredménye átszámítható a DCCT/NGSP előírások szerinti értékekre is. A **cobas** HbA1c Test Gen. 2 vizsgálat mindegyik lemeztoja visszavezethető az IFCC által jóváhagyott eljárásra.
A készülék automatikusan beolvassa a tárcsán lévő vonalkódról a lot-specifikus kalibrációs adatokat, így felhasználói kalibrációra nincs szükség.

Minőség-ellenőrzés
Minőség-ellenőrzésre a **cobas** HbA1c Control Gen. 2 kontrollt kell használni.
A kontrollmérések gyakoriságát és a kontrollmérési határértékeket az adott laboratórium egyedi igényeinek megfelelően kell megállapítani. A mért értékeknek a megadott értékhatárokon belülre kell esniük. Minden laboratóriumnak javító intézkedéseket kell meghatároznia arra az esetre, ha a mért értékek kívül esnek a megadott tartományon.
A betegminták vizsgálata előtt a minőségellenőrzési kontrollereményeknek a tételspecifikus célérték-tartományokon belül kell lennie.
A vonatkozó központi és helyi minőségellenőrzési előírásokat és irányelveket kell alkalmazni.
A minőség-ellenőrzési vizsgálatok elvégzéséré vonatkozó további információkat a **cobas** HbA1c Control Gen. 2 vizsgálat eljárásleírása és a felhasználói kézikönyv tartalmazza.

Eredmények kijelzése
Az automatikus meghatározás végén a **cobas b** 101 készülék vagy a **cobas** click készülék kijelzőjén kevesebb mint 6 percen belül megjelenik az eredmény.
A mérés eredménye % hemoglobin A1c (DCCT/NGSP) és mmol/mol hemoglobin A1c (IFCC) mértékegységben jelenik meg.[13]
A HbA1c és a megelőző 2-3 hónap átlagos vércukorértéke közötti közelítő összefüggést több vizsgálatban is elemzték.[14,15,16] A HbA1c és a számított eAG-értékek között lineáris kapcsolat áll fenn.[6,17]
Az alábbi korrelációt állapították meg:
A DCCT/NGSP szabványosítása szerint (% HbA1c)[18]
Becsült átlagos glükózkoncentráció (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) - 2.59, ill.
Becsült átlagos glükózkoncentráció (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) - 46.7
Az IFCC szabványosítása szerint[19]
Becsült átlagos glükózkoncentráció [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Becsült átlagos glükózkoncentráció [mg/dL] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
Az eAG jelentése segíthet az orvosoknak és a betegeknek abban, hogy a saját maguk által mért vércukorszintértékeket a jelentett HbA1c-értékekhez kapcsolják, ezáltal segítheti a vércukorszint szabályozásáról a betegekkel folytatott megbeszéléseket.[20]
Az eAG értéke csak akkor jelenik meg a kijelzőn, ha az eAG-számítás engedélyezve van. Az eAG-érték 5-12%-os HbA1c-tartományban kerül kiszámításra. A részleteket a készülék felhasználói segédlete ismerteti.

Korlátozások és interferenciák
1. A vizsgálati eljárást nem célszerű a napi vércukorszint-ellenőrzés eredményének megítélésére használni, és nem szabad a vércukorszint napi vizsgálata helyett alkalmazni.
2. Diagnosztikai célokra a mmol/mol HbA1c (IFCC) és a % HbA1c (DCCT/NGSP) értékeket mindig a betegen végzett egyéb diagnosztikai eljárások és klinikai értékelések eredményeivel együtt kell értelmezni. Különösen tünetmentes személyek esetén nem szabad a diagnózist önmagában egyetlen kóros plazma glükóz- vagy HbA1c-érték alapján felállítani.[21,22]
3. Alapelv, hogy körültekintően kell eljárni az olyan betegek HbA1c eredményeinek értékelése során, akiknél a Hb-variánsok valamelyike van jelen. A rendellenes hemoglobinvariánsok befolyásolhatják a vörösvérsejtek féléletidejét, ill. az in vivo glikáció sebességét. Ilyen esetekben még az analitikailag pontos eredmények sem jelentenek olyan szintű vércukorszint-beállítást (glikémiás kontroll), mint amely normális hemoglobin jelenléte esetén lenne várható.[23] Ha feltételezhető, hogy a HbA1c-érték és a glikémiás kontroll közötti korreláció Hb-variánsok (pl. HbSS, HbCC vagy HbSC) jelenléte befolyásolja, akkor vegyék fontolóra a cukorbetegség diagnosztizálására más eljárás (pl. éhgyomri plazmaglükóz – FPG) alkalmazását.
4. A vörösvértestek élettartamát lerövidítő bármely ok csökkenti a vörösvértestek glükózzal történő érintkezésének időtartamát, és ennek következtében csökkenni fog a mmol/mol HbA1c (IFCC) és a % HbA1c (DCCT/NGSP) értéke, még akkor is, ha az adott időszakban magasabb volt az átlagos vércukorszint. A vörösvértestek élettartamát lerövidítő esetleges okok: hemolitikus anémia vagy más hemolitikus betegség, homozigóta sarlósejtes anémia, terhesség, akut vagy krónikus vérvesztés stb. Az ilyen betegek HbA1c-eredményeinek értelmezése során elővigyázatosan kell eljárni.
5. A vizsgálati eljárás nem mutatja ki a glikált HbF-et, mivel az nem tartalmazza a HbA1c-re jellemző glikált β-láncot. Az össz-Hb vizsgálati eljárással mért eredményében azonban benne van a HbF értéke is, ezért nagy (> 10%) HbF-tartalmú minták esetén a vizsgálati eljárás a vártnál alacsonyabb mmol/mol HbA1c (IFCC) és % HbA1c (DCCT/NGSP) értéket mutathat ki.[24,25]
6. A HbA1c eredményeket 6-20 g/dL összhemoglobin-koncentrációs tartományban kell leletezni.
7. A mmol/mol HbA1c (IFCC szerinti) és a % HbA1c (DCCT/NGSP szerinti) értékek a terhességi cukorbetegség diagnosztizálására nem alkalmasak.[26] Ha valamilyen olyan körülmény áll fenn, amely lerövidíti a vörösvérsejtek élettartamát (pl. hemolitikus betegségek, közelmúltban történt jelentős vagy krónikus vérveszteség vagy vértranszfúzió), akkor a HbA1c-értékeket nem lehet a cukorbetegség-diagnózis felállításának és a vércukorszint monitorozásának vagy karbantartásának céljára használni.[27,28]
8. A gyorsan (pl. néhány héten belül) kifejlődő 1-es típusú cukorbetegség nagyon ritka előfordulása esetén a HbA1c-értékek növekedése késhet a glükózkoncentráció akut növekedéséhez képest. Ilyenkor a cukorbetegséget a plazma glükózkoncentrációja és/vagy a tipikus klinikai tünetek alapján kell megállapítani.[26]
Kritérium: Normál és patológiás értéktartományba eső HbA1c-koncentrációk esetén visszanyerés az eredeti érték ± 7%-án belül.
Ikterusz: 60 mg/dL (1000 μmol/L) konjugált/nem konjugált bilirubinkoncentrációig nincs jelentősebb interferencia.
Lipémia (Intralipid): Nincs jelentős interferencia 450 mg/dL Intralipid-koncentrációig. A triglicerid-koncentráció és a turbiditás között csak alig van korreláció.
Lipémia (natív trigliceridek): 1500 mg/dL natív triglicerid-koncentrációig nincs jelentős interferencia.
Albumin: 60 g/L albuminkoncentrációig nincs jelentősebb interferencia.
Összfehérje: 150 g/L összfehérje-koncentrációig nincs jelentősebb interferencia.
Glikémia: 1000 mg/dL (55.5 mmol/L) glükózszintig nincs jelentősebb interferencia. Nem szükséges éhgyomri minta.
Reumafaktorok: 1200 IU/mL reumafaktor szintig nincs jelentősebb interferencia.
Biotin: 50 mg/L-ig nincs jelentős interferencia.
Gyógyszerek: gyakran alkalmazott gyógyszerekből álló paneleken folytatott vizsgálatok során terápiás koncentrációknál nem tapasztaltak interferenciát.[29,30]
Fiziológiás koncentrációknál nem tapasztaltak keresztreakciót az alábbiakkal: HbA0, HbA1a, HbA1b, acetilált hemoglobin, karbamilált hemoglobin vagy labilis HbA1c. A vizsgálati eljárás olyan hemoglobinra specifikus, amely a béta-lánc N-terminusánál glikálva van. Emiatt ezzel az eljárással meg lehet határozni a leggyakoribb hemoglobinopátiákban (HbAS, HbAC, HbAD) szenvedő cukorbetegek cukoranyagcsere-állapotát.
Az eredményeket mindig a beteg kórtörténetével, klinikai jellemzőivel és egyéb leleteivel együtt kell kiértékelni.

Mérési tartomány
20-130 mmol/mol (IFCC) ill. 4-14% (DCCT/NGSP)

Várt értékek
Az American Diabetes Association (ADA) ajánlásai szerint a 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) vagy a 6.5% HbA1c (DCCT/NGSP) értékek alkalmasak a cukorbetegség diagnózisára. A 39-46 mmol/mol HbA1c (IFCC), ill. 5.7-6.4% HbA1c (DCCT/NGSP) tartományba eső HbA1c-értékű – azaz prediabételszes – betegek ki vannak téve a cukorbetegség és kardiovaszkuláris betegségek fokozott kialakulási kockázatának.[31]
A megállapított normál értéktartomány (4-5.6%)[2] alatti HbA1c-szint nemrégiben előfordult hipoglikémiás eseményt, Hb-variánsok jelenlétét vagy csökkent vörösvértest-élettartamot jelezhet.[22] Rosszul karbantartott cukorbetegség esetén a HbA1c szintek elérhetik vagy meghaladhatják a 195 mmol/mol (IFCC szerinti) ill. a 20% (DCCT/NGSP szerinti) értéket. Diabételszes betegek esetében az American Diabetes Association azt javasolja, hogy a HbA1c szintjét évente 2-4 alkalommal ellenőrizzék.[32] A HbA1c 7% alá vagy 7% körüli értékre történő csökkentése a mikrovaszkuláris szövődmények hosszú távú csökkenésével jár. Ezért a legtöbb nem várandós felnőtt esetében a HbA1c célértéke általában < 7%.[22,26,33,34] Az orvosi döntéseket azonban azon orvosoknak kell meghozniuk, akiknek az aktuális irányelvek alapján kell újraértékelniük a kezelési rendet, és azt az egyes betegekhez kell igazítaniuk az egyes populációkra vonatkozó irányelvek szerint.
Minden laboratóriumnak meg kell vizsgálnia a megadott normál értékek alkalmazhatóságát a saját betegkörére, és szükség esetén saját normál értéktartományokat kell meghatároznia.

Specifikus működési jellemzők
Az alábbiak a készülékeken tapasztalt reprezentatív működési jellemzőket ismertetik. Az egyes laboratóriumokban kapott értékek eltérhetnek ezektől.

Precizitás
A precizitást kontrollok és EDTA-s vénás teljesvér-minták felhasználásával határozták meg a CLSI EP05-A3 protokollja szerint. Egy reprezentatív lotból az alábbi eredményeket kapták:

Készülék	**cobas** click					**cobas b** 101				
	Átlaeértték	**Ismételhetőség**		**Köztes precizitás**		**Átlaeértték**	**Ismételhetőség**		**Köztes precizitás**	
Minta click/ **b** 101	**% HbA1c (mmol/ mol)**	**SD**	**CV (%)**	**SD**	**CV (%)**	**% HbA1c (mmol/ mol)**	**SD**	**CV (%)**	**SD**	**CV (%)**
1. kontrollszint n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
2. kontrollszint n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
EDTA-s teljes vér 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
EDTA-s teljes vér 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
EDTA-s teljes vér 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
EDTA-s teljes vér 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
EDTA-s teljes vér 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Eljárások összehasonlítása
A **cobas** HbA1c Test Gen. 2 vizsgálati eljárás eljárás-összehasonlítását a CLSI EP09-A3 iránymutatásainak megfelelően végezték el 3 betegközeli vizsgálati helyen. A **cobas** HbA1c Test Gen. 2 vizsgálat 3 különböző lotjával, kapilláris és vénás teljesvér-minták felhasználásával végzetek mméréseket a **cobas** click készülékkel és a **cobas b** 101 készülékkel, a kapott eredményeket pedig a Tosoh G11 készülékkel kapott eredményekkel hasonlították össze. A **cobas** click készülékkel és a **cobas b** 101 készülékkel vizsgált kapilláris teljes vér és EDTA-s vénás teljes vér az alábbi korrelációkat mutatta egy reprezentatív lot esetében:

	cobas click kapilláris teljes vér	**cobas** click EDTA-s teljes vér	**cobas b** 101 kapilláris teljes vér	**cobas b** 101 EDTA-s teljes vér
Mintaszám	164	173	159	173
Mintakoncentráció tartománya %-ban (mmol/mol)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)
Meredekség	0.947	0.955	0.941	0.951
Tengelymetszet % HbA1c-ben	0.413	0.336	0.441	0.354
Korrelációs együttható (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Eltérés (%) 5.0% (31 mmol/mol) HbA1c-értéknél	3.0	2.2	2.9	2.2
Eltérés (%) 5.7% (39 mmol/mol) HbA1c-értéknél	2.0	1.4	1.9	1.3
Eltérés (%) 6.5% (48 mmol/mol) HbA1c-értéknél	1.1	0.6	0.9	0.6
Eltérés (%) 8.0% (64 mmol/mol) HbA1c-értéknél	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Eltérés (%) 12% (108 mmol/mol) HbA1c-értéknél	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

További információ
További információt az érintett készülék felhasználói kézikönyve és az összes szükséges összetevő eljárásleírása közöl.
Ez az eljárásleírás a decimális számértékek egész- és törtrésze közötti határ jelölésére decimális szeparátorként mindig tizedespontot (és nem tizedesvesszőt) használ. A számjegyek nincsenek hármasával szétválasztva.
Az eszközzel kapcsolatosan előfordult bármiféle súlyosabb incidenst jelenteni kell a gyártónak és azon Tagállam illetékes hatóságának, amelyben a felhasználó és/vagy a beteg telephelye található.
A biztonsága és a működésre vonatkozó összefoglaló (Summary of Safety & Performance Report) az alábbi helyen érhető el:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Íslenska
Fyrirhuguð notkun
cobas HbA1c Test Gen. 2 prófið er in vitro greiningarpróf sem ætlað er að ákvarða magnbundið % hemoglobin A1c (DCCT/NGSP) og mmol/mol hemoglobin A1c (IFCC) í heilblóði úr háræð úr mönnum og heilblóði úr bláæð sem eru storkuvarin með K_2/K_3-EDTA. Greiningin fer fram með mælingu á flutningi ljóss. Ætlað meðaltalsgildi glúkósa (eAG) er reiknað út.
Ákvarðanir á HbA1c eru gagnlegar til að fylgjast með langtímastjórnun blóðsykurs hjá einstaklingum með sykursýki. Enn fremur skal nota prófið til aðstoðar við greiningu á sykursýki og við að bera kennsl á sjúklinga með forstig sykursýki, sem eru í hættu á að fá sykursýki.
cobas HbA1c Test Gen. 2 prófið er ætlað til mælinga nærri sjúklingum.
cobas HbA1c Test Gen. 2 prófið er ætlað til notkunar með **cobas b** 101 tækinu og **cobas** click tækinu.

Áður en mæling hefst
Þegar **cobas** click kerfið er notað í fyrsta sinn skal notandinn horfa á þjálfunarmyndbandið og lesa „Fljótar leiðbeiningar" og notendaleiðarvísinn. Lesið einnig aðferðarlýsingarblaðið fyrir **cobas** HbA1c Control Gen. 2 og þetta aðferðarlýsingarblað í heild sinni.

Þjálfun notenda
Notkun **cobas b** 101 tækisins og **cobas** click tækisins, sem og framkvæmd mælingar með **cobas** HbA1c Test Gen. 2 prófinu er lýst í notendaleiðarvísinum. Engrar sérstakrar þjálfunar er krafist.

Samantekt
Blóðrauði (Hb) er rauð-litaða próteinið sem er til staðar innan í rauðum blóðkornum, en meginhlutverk þess er að flytja súrefni og koltvísýring í blóði. Hb er hnattprótein sem samanstendur af 4 glóbínundireiningum, sem hver um sig inniheldur hem-hluta sem getur bundið 1 súrefnissameind. Þess vegna getur hver Hb-sameind bundið allt að 4 súrefnissameindir.[1] Hb samanstendur af ýmsum undirþáttum og afleiðum, þar á meðal sykruðu hemóglóbíni (e. glycated hemoglobin), sem myndast við tengingu ýmissa sykra við Hb-sameindina. Mengi sykraðs hemóglóbíns inniheldur HbA1 og aðrar hemóglóbín-glúkósasamsetningar sem myndaðar eru án ensíma; HbA1 er samsett úr HbA1a, HbA1b og HbA1c. HbA1c er stærsti hluti glýkóhemóglóbíns. Það myndast í 2 skrefum með ensímlausu efnahvarfi glúkósa við N-enda amínóhóps β-keðju eðlilegs Hb þá fullorðnum (HbA).

Magn sýnis
2.5 µL

Stöðugleiki sýnis á skífu
Þegar sýni hefur verið sett á skífuna verður að setja hana í tækið innan 60 sekúndna. Fylgið leiðbeiningunum í notendaleiðarvísinum.

Mælingaraðferð fyrir staka mælingu

Sýnataka úr fingri

1. Notið hlífðarhanska.
2. Kveikið á **cobas b** 101 tækinu eða **cobas** click tækinu. Veljið *Patient Test* (mæling hjá sjúklingi).
3. Þvoið fingur sjúklingsins vandlega með sápu og skolið með volgu vatni áður en mæling hefst. Þurrkið hendur mjög vel.
4. Opnið pokann með **cobas** HbA1c Test Gen. 2 prófinu og takið skífuna úr. Opnið skífuhlífina alveg. Við mælingu hjá sjúklingum skal nota skífuna innan 20 mínútna frá því að pokinn er opnaður.
5. Sótthreinsið fingurgóm sjúklingsins með því að strjúka 3 sinnum yfir stungustaðinn með bómullargrisju sem er gegnvætt með 70-100% ísóprópanóli (án mýkiefnis) eða 70-100% etanóli (án mýkiefnis); endurtakið aðferðina með annarri bómullargrisju sem er gegnvætt með 70-100% ísóprópanóli (án mýkiefnis) eða 70-100% etanóli (án mýkiefnis) og þurrkið síðan með sæfðri grisju.
6. Stingið í hlið fingurgómsins. Þurrkið fyrsta blóðdropann af með sæfðri grisju.
7. Staðsetjið sýnisinntak skífunnar fyrir ofan blóðdropann. Skífan fyllist sjálfkrafa. Fyllið með blóði upp að hakmerkinu. Ekki þrýsta blóðinu inn í skífuna. Ekki má vera blóð á skífunni fyrir utan sýnatökusvæðið eða á skífuhlífinni.
8. Þegar blóð hefur verið sett á skífuna skal loka skífunni með því að þrýsta skífuhlífinni þétt niður.
9. Veljið *Open* (opna) á skjánum til að opna lokið á **cobas b** 101 tækinu eða **cobas** click tækinu. Innan 60 sekúndna frá því að blóð er sett á skífuna skal setja skífuna á skífusnælduna þannig að hún snúi upp.
10. Lokið tækinu. Mælingin hefst sjálfkrafa. Niðurstöðurnar birtast innan 6 mínútna. Mæld niðurstaða er sýnd í % hemoglobin A1c. Til að breyta yfir í aðrar einingar skal skoða notendaleiðarvísinn.
11. Ljúkið mælingunni með því að velja táknið ✓ á skjánum. Takið skífuna úr tækinu og fargið henni með viðeigandi hætti.

Óvenjulegar niðurstöður
Alltaf þarf að fara yfir niðurstöðurnar með hliðsjón af heilsufarssögu sjúklingsins, klínískri skoðun og öðrum niðurstöðum. Ef tækið birtir villuboð skal skoða hlutann „Listi yfir villuboð“ í notendaleiðarvísinum. Ef tækið sýnir óvenjulega mælingarniðurstöðu (aðra en villuboð) skal athuga eftirfarandi:

- Farið yfir hlutann „Takmarkanir og truflanir“ til að athuga hugsanleg áhrif þekktra takmarkana og truflana við ferlið á niðurstöður mælinga.
- Ef niðurstaða mælingar er vafasöm eða ef klínisk einkenni virðast í ósamræmi við niðurstöðu mælingarinnar skal endurtaka mælingu hjá sjúklingi til að útiloka mistök. Ef niðurstaða eftirfylgnimælingar er vafasöm skal framkvæma samanburðarmælingu með **cobas** HbA1c Control Gen. 2 til að meta virkni tækisins.
- Ef þörf er á nákvæmum niðurstöðum utan mælisviðs **cobas b** 101 tækisins eða **cobas** click tækisins verður að þrófa sýnið með annarri aðferð.

Kvörðun
Þessi aðferð hefur verið stöðluð gagnvart IFCC-viðmiðunaraðferðinni við mælingar á HbA1c í blóði manna[11,12] og hana má yfirfæra á niðurstöður sem hægt er að rekja til DCCT/NGSP með útreikningi. Sérhver skífulota af **cobas** HbA1c Test Gen. 2 prófinu er rekjanleg til IFCC. Tækið les sjálfkrafa inn lotusértæk kvörðunargögn úr strikamerkjupplýsingunum sem eru prentaðar á skífuna þannig að notandi þarf ekki að framkvæma kvörðun.

Samanburðarmæling
Við samanburðarmælingar skal nota **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
Til milli samanburðarmælinga og viðmiðunarmörk skal aðhæga að kröfum sérhverrar rannsóknarstofu fyrir sig. Gildi sem fengin eru skulu falla innan skilgreindra marka. Sérhver rannsóknarstofa skal setja fram aðgerðir til leiðréttingar sem gripa skal til ef gildi falla utan skilgreindra marka.
Áður en sýni sjúklinga eru prófuð verða niðurstöður samanburðarmælinga að vera innan sértæks marksviðs viðkomandi lotu.
Fylgið gildandi opinberum reglugerðum og staðbundnum leiðbeiningarreglum um gæðaeftirlit.
Frekari upplýsingar um framkvæmd samanburðarmælinga er að finna á aðferðarlýsingarblaði **cobas** HbA1c Control Gen. 2 og í notendaleiðarvísinum.

Niðurstöður birtar
Við lok sjálfvirkrar ákvörðunar sýnir **cobas b** 101 tækið eða **cobas** click tækið niðurstöðuna á skjánum innan 6 mínútna.
Niðurstaða mælingarinnar er sýnd í % hemoglobin A1c (DCCT/NGSP) og mmol/mol hemoglobin A1c (IFCC).[13]
Áætlað samband á milli HbA1c og meðalgildis blóðsykurs undanfarna 2–3 mánuði hefur verið greint með nokkrum rannsóknum.[14,15,16] Það er línulegt samband milli HbA1c og útreiknaðra eAG gilda.[6,17]
Eftirfarandi fylgni hefur verið staðfest:
Samkvæmt DCCT/NGSP stöðlun (% HbA1c)[18]
Áætluð meðalgildi blóðsykurs (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) - 2.59 eða
Áætluð meðalgildi blóðsykurs (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) - 46.7
Samkvæmt IFCC stöðlun[19]
Áætluð meðalgildi blóðsykurs [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Áætluð meðalgildi blóðsykurs [mg/dL] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
Með því að tilkynna áætluð meðalgildi blóðsykurs (eAG) er hægt að hjálpa læknum og sjúklingum að tengja sjálfsmælingar á blóðsykri við tilkynntu Hba1c gildin, sem getur bætt samtöl um blóðsykursstjórnun milli lækna og sjúklinga.[20]
Til að sýna eAG á skjánum þarf að virkja eAG útreikninginn. eAG gildið er reiknað á bilinu 5–12% HbA1c. Frekari upplýsingar má finna í notendaaðstoðinni.

Takmarkanir og truflanir

1. Þróið er ekki ætlað til að meta blóðsykursstjórnun frá degi til dags og það má ekki nota í stað daglegra heimamælinga á blóðsykri.
2. Til greiningar verður að nota mmol/mol HbA1c-gildi (IFCC) og % HbA1c-gildi (DCCT/NGSP) ásamt upplýsingum úr öðrum greiningarferlum og klínísku mati. Sérstaklega má ekki framkvæma greiningu hjá einkennalausum einstaklingi eingöngu á grundvelli eins óeðlilegs blóðsykursgildis í blóðvökva eða eins HbA1c-gildis.[21,22]
3. Meginreglan er að gæta skal varúðar við túlkun HbA1c-niðurstaðna frá sjúklingum með Hb-afbrigði. Óeðlilegur blóðrauði getur haft áhrif á helmingunartíma rauðra blóðkorna eða hraða sykrubindingar (e. glycation) in vivo. Í þessum tilvikum endurspegla jafnvel greiningarlega réttar niðurstöður ekki sömu blóðsykursstjórnun og búast mætti við hjá sjúklingum með eðlilegan blóðrauða.[23] Þegar grunur leikur á að Hb-afbrigði (t.d. HbSS, HbCC eða HbSC) hafi áhrif á fylgni milli HbA1c-gildis og blóðsykursstjórnunar skal íhuga mat með öðrum greiningarprófum, svo sem prófun á fastandi blóðsykri í blóðvökva (FPG).
4. Allar orsakir styttri lifunar rauðra blóðkorna draga úr útsetningu rauðra blóðkorna fyrir glúkósa með tilheyrandi lækkun á mmol/mol HbA1c-gildum (IFCC) og % HbA1c-gildum (DCCT/NGSP), jafnvel þótt tímameðaltal blóðsykursgildis gæti hækkað. Orsakir styttri lifþíma rauðra blóðkorna gætu verið rauðalosblóðleysi eða aðrir blóðlýsusjúkdómar, arfþreinn sigðkornaeiginleiki, þungun, nýlegt verulegt eða langvinnt blóðtap o.s.frv. Sýna verður aðgát við túlkun HbA1c-niðurstaðna hjá sjúklingum með þessa sjúkdóma.
5. Sykrað HbF greinist ekki með þrófinu þar sem það inniheldur ekki sykruðu betakeðjuna sem einkennir HbA1c. Hins vegar er HbF mælt í heildargreiningu Hb og þar af leiðandi geta sýni sem innihalda mikið magn af HbF (> 10%) leitt til lægri gilda fyrir mmol/mol HbA1c (IFCC) og % HbA1c (DCCT/NGSP) en búist var við.[24,25]
6. Greint er frá niðurstöðum HbA1c fyrir heildarþéttni blóðrauða sem nemur 6–20 g/dL.
7. mmol/mol HbA1c-gildi (IFCC) og % HbA1c-gildi (DCCT/NGSP) henta ekki til greiningar á meðgöngusykursýki.[26] Við aðstæður sem tengjast styttri lifun rauðra blóðkorna, svo sem blóðlýsusjúkdóma, nýlegt verulegt eða langvinnt blóðtap, eða eftir blóðgjöf, er ekki víst að HbA1c-gildin séu notuð til greiningar á sykursýki eða til að fylgjast með eða stjórna blóðsykri.[27,28]
8. Örsjaldan kemur fyrir að sykursýki af tegund 1 þróist hratt (t.d. innan vikna) og hækkun á HbA1c-gildum gæti tafist samanborið við bráða hækkun á blóðsykursþéttni. Við þessar aðstæður verður að greina sykursýki út frá blóðsykursþéttni í blóðvökva og/eða dæmigerðum klínískum einkennum.[26]

Viðmið: Endurheimt innan ± 7% af upphafsgildi við HbA1c-þéttni á eðlilegu og óeðlilegu bili.
Gula: Engin marktæk truflun upp að þéttni samtengds/ótengds gallrauða sem nemur 60 mg/dL (1000 µmol/L).
Blóðfituhækkun (Intralipid): Engin marktæk truflun upp að 450 mg/dL Intralipid-þéttni. Léleg fylgni er á milli þéttni þríglýseriða og gruggs.
Blóðfituhækkun (upprunalegg þríglýserið): Engin marktæk truflun upp að 1500 mg/dL þéttni upprunalegra þríglýseriða.
Albúmín: Engin marktæk truflun upp að 60 g/L þéttni albúmíns.
Heildarprótein: Engin marktæk truflun upp að heildarpróteinþéttni sem nemur 150 g/L.
Blóðsykurshækkun: Engin marktæk truflun upp að blóðsykursgildi sem nemur 1000 mg/dL (55.5 mmol/L). Ekki þarf að nota fastandi sýni.
Gigtarþættir: Engin marktæk truflun upp að gildi gigtarþáttar sem nemur 1200 IU/mL.
Bíótín: Engin truflun fannst upp að 50 mg/L.
Lyf: Engin truflun fannst við meðferðarþéttni algengra lyfja.[29,30]
Við lífeðlisfræðilega þéttni kom engin víxlsvörun fram við HbA0, HbA1a, HbA1b, asetýleruðum blóðrauða, karbamýleruðum blóðrauða og óstöðugu HbA1c. Prófið er sértækt fyrir blóðrauða sem er sykraður á N-enda beta-keðjunnar. Þar af leiðandi er hægt að ákvarða efnaskiptaástand sjúklinga sem eru með algengustu blóðrauðasjúkdómana (HbAS, HbAC, HbAD) með prófinu. Alltaf skal meta niðurstöðurnar í samhengi við heilsufarssögu sjúklingsins, klíníska skoðun og aðrar niðurstöður.

Mælisvið
20–130 mmol/mol (IFCC) eða 4–14% (DCCT/NGSP)

Áætluð gildi
Samkvæmt ráðleggingum samtaka sykursýkissjúklinga í Bandaríkjunum (American Diabetes Association, ADA) eru gildi yfir 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) eða 6.5% HbA1c (DCCT/NGSP) hentug til greiningar á sykursýki. Sjúklingar með HbA1c gildi á bilinu 39–46 mmol/mol HbA1c (IFCC) eða 5.7–6.4% HbA1c (DCCT/NGSP) – skilgreint sem forstig sykursýki – eru í aukinni hætta á að fá sykursýki og hjarta- og æðasjúkdóma.[31]
HbA1c-gildi undir viðurkenndum viðmiðunarmörkum (4–5.6%)[2] geta bent til nýlegra tilvika blóðsykurslækkunar, tilvistar Hb-afbrigða eða styttri lifþíma rauðra blóðkorna.[22] HbA1c-gildi geta náð 195 mmol/mol (IFCC) eða 20% (DCCT/NGSP) eða hærra þegar um er að ræða lélega stjórnun sykursýki.
Samtök sykursýkissjúklinga í Bandaríkjunum (American Diabetes Association) mæla með HbA1c-mælingu 2-4 sinnum á ári fyrir sjúklinga með sykursýki.[32] Lækkun á HbA1c niður fyrir eða í kringum 7% tengist langtímafækkun á smáæðakvillum. Þess vegna er eðlilegt markmið HbA1c fyrir flesta fullorðna sem ekki eru barnshafandi almennt < 7%.[22,26,33,34] Hins vegar verða læknar að taka læknisfræðilegar ákvarðanir ásamt því að endurmeta meðferðaráætlun út frá gildandi leiðbeiningum og aðlaga þær að hverjum sjúklingi fyrir sig og samkvæmt leiðbeiningum fyrir tiltekna hópa.
Hver rannsóknarstofa skal rannsaka hvort hægt sé að yfirfæra áætluð gildi yfir á viðkomandi sjúklingahóp og ákvarða sín eigin viðmiðunarsvið ef þörf krefur.

Upplýsingar um sértæka virkni
Hér að neðan eru gefnar lýsandi upplýsingar um virkni tækjanna. Niðurstöður sem fást á einstökum rannsóknarstofum geta verið mismunandi.

Nákvæmni
Nákvæmni var ákvörðuð með samanburðarefnum og EDTA-heilblóðsýni úr bláæð samkvæmt CLSI EP05-A3 aðferðarlýsingu. Eftirfarandi niðurstöður fengust úr dæmigerðri framleiðslulotu:

Tæki	cobas click			cobas b 101					
	Meðalgildi	Endurtekningarnákvæmni		Meðalnákvæmni		Meðalgildi	Endurtekningarnákvæmni		Meðalnákvæmni	
Sýni click/b 101	% HbA1c (mmol/mol)	SD	Frávikshlutfall (%)	SD	Frávikshlutfall (%)	% HbA1c (mmol/mol)	SD	Frávikshlutfall (%)	SD	Frávikshlutfall (%)
Samanburðarefni, stig 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Samanburðarefni, stig 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
EDTA-heilblóð 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
EDTA-heilblóð 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
EDTA-heilblóð 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
EDTA-heilblóð 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
EDTA-heilblóð 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Samanburður aðferða
Samanburður aðferða fyrir **cobas** HbA1c Test Gen. 2 prófið var gerður samkvæmt CLSI Guideline EP09-A3 á 3 stöðum þar sem mælingar fóru fram nærri sjúklingi. Niðurstöður fengust með þremur mismunandi lotum af **cobas** HbA1c Test Gen. 2 prófinu á **cobas** click tækinu og á **cobas b** 101 tækinu, þar sem notuð voru hárræða- og bláæðaheilblóðsýni, og borin saman við þau sem fengin voru á Tosoh G11 tækinu. Heilblóðsýni úr hárræðum og EDTA-heilblóðsýni úr bláæðum sem voru mæld með **cobas** click tækinu og **cobas b** 101 tækinu gáfu eftirfarandi fylgni fyrir dæmigerða lotu:

	cobas click heilblóð úr hárræð	cobas click EDTA-heilblóð	cobas b 101 heilblóð úr hárræð	cobas b 101 EDTA-heilblóð
Stærð sýnis	164	173	159	173
Þéttnibil sýnis í % (mmol/mol)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)
Hallatala	0.947	0.955	0.941	0.951
Skurðpunktur í % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Fylgnistuðull (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Skekkja (%) við 5.0% (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Skekkja (%) við 5.7% (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Skekkja (%) við 6.5% (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Skekkja (%) við 8.0% (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Skekkja (%) við 12% (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Viðbótarupplýsingar
Frekari upplýsingar er að finna í notendaleiðarvísi viðkomandi tækis og aðferðarlýsingarblöðum fyrir alla nauðsynlega efnisþætti.
Á þessu aðferðarlýsingarblaði er punktur ávallt notaður sem greinarmerki fyrir tugatölur til að skilja á milli heilla tuga og tugabrota. Ekki eru notuð greinarmerki á eftir þúsundum.
Tilkynna skal öll alvarleg atvik sem upp koma í tengslum við notkun búnaðarins til framleiðanda og lögbærra yfirvalda þess aðildarríkis þar sem notandi og/eða sjúklingur er staðsettur.
Hér má finna samantekt árskýrslu um öryggi og afköst:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Italiano
Finalità d'uso
Il test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 è un test diagnostico in vitro progettato per determinare quantitativamente la % di emoglobina A1c (DCCT/NGSP) e le mmol/mol di emoglobina A1c (IFCC) in capillari umani e sangue intero venoso anticoagulato K_2/K_3-EDTA mediante misurazione della trasmissione fotometrica. Viene calcolato un livello medio di glucosio stimato (eAG).
Le determinazioni dell'HbA1c vengono utilizzate per il monitoraggio del controllo a lungo termine del glucosio nel sangue nei soggetti con diabete mellito. Inoltre, questo test deve essere utilizzato come ausilio nella diagnosi del diabete e come ausilio per identificare i pazienti con prediabete a rischio di sviluppare il diabete.
Il test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 è destinato all'uso per test presso il paziente.
Il test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 è destinato all'uso con lo strumento **cobas b** 101 e lo strumento **cobas** click.

Prima di iniziare il test
Se non si conosce il sistema **cobas** click, guardare il video di formazione e leggere la guida di riferimento rapido e la guida per l'utente. Leggere inoltre la metodica di **cobas** HbA1c Control Gen. 2 e la presente metodica per intero.

Formazione dell'utente
Il funzionamento dello strumento **cobas b** 101 e dello strumento **cobas** click, nonché l'esecuzione del test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 sono descritti nella Guida per l'utente. Non è necessaria una formazione specifica.

Sommario
L'emoglobina (Hb) è la proteina pigmentata di rosso situata negli eritrociti, la cui funzione primaria è il trasporto di ossigeno e anidride carbonica nel sangue. Hb è una proteina globulare composta da 4 subunità di globina, ciascuna contenente una frazione eme in grado di legare 1 molecola di ossigeno. Pertanto, ogni molecola di Hb può legare fino a 4 molecole di ossigeno.[1] L'Hb è costituita da una varietà di sottofrazioni e derivati, incluse le emoglobine glicate, formate dall'aggregazione di vari zuccheri alla molecola di Hb. L'insieme delle emoglobine glicate include HbA1 e altri addotti emoglobina-glucosio formati non enzimaticamente; HbA1 è costituita da HbA1a, HbA1b e HbA1c. L'HbA1c è la frazione principale della glicoemoglobina. Si forma in 2 fasi, attraverso la reazione non enzimatica del glucosio con l'aminogruppo N-terminale della catena β dell'Hb normale dell'adulto (HbA). La prima fase è reversibile e rilascia HbA1c labile. In una seconda fase di reazione, questa viene riorganizzata per formare HbA1c stabile.[2]
Negli eritrociti la quantità relativa di HbA convertita in HbA1c stabile aumenta con la concentrazione media di glucosio nel sangue. La conversione in HbA1c stabile viene limitata dalla durata di vita dell'eritrocita, corrispondente a circa 100-120 giorni. Di conseguenza, l'HbA1c riflette il livello medio di glucosio nel sangue durante i 2-3 mesi precedenti. L'HbA1c è quindi adatta per il monitoraggio del controllo del glucosio a lungo termine in soggetti con diabete mellito.[3,4] Livelli di glucosio più vicini al momento del test hanno una maggiore influenza sul livello di HbA1c, poiché il glucosio plasmatico nel mese precedente determina il 50 % della concentrazione di HbA1c, mentre nei giorni da 60 a 120 prima del test determina solo il 25 %. L'HbA1c è relativamente insensibile alle recenti fluttuazioni acute dei livelli di glucosio.[2]
Per i test diagnostici del diabete mellito possono essere utilizzati il glucosio nel plasma a digiuno, il glucosio nel plasma a 2 ore durante un test di tolleranza al glucosio orale (OGTT) di 75 g o l'HbA1c. Il monitoraggio dell'HbA1c ogni 2-6 mesi è raccomandato per il monitoraggio del controllo a lungo termine della glicemia. In alcune situazioni cliniche, ad esempio dopo un cambiamento importante nella terapia, può essere utile misurare l'HbA1c più frequentemente del normale (ad esempio, mensilmente). La presenza di una ridotta glicemia a digiuno e/o di una ridotta tolleranza al glucosio e/o di livelli di HbA1c leggermente al di sopra dei normali intervalli di riferimento, definiscono un rischio aumentato di diabete e malattie cardiovascolari (CVD). Il rischio di complicanze dovute al diabete, quali nefropatia e retinopatia diabetiche, aumenta in assenza di regolari controlli del metabolismo. L'HbA1c è un indice del livello medio di glucosio nel sangue e come tale è in grado di predire l'insorgenza di complicanze diabetiche nei pazienti affetti da diabete.[5,6,7,8,9,10]
Il test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 può essere utilizzato in ambienti sanitari professionali non critici come reparti ospedalieri, studi di medici generici e farmacie.

Principio del test
Il campione di sangue viene diluito e miscelato con tampone TRIS per rilasciare l'emoglobina dagli eritrociti. Una frazione del campione viene trasferita in una camera di reazione, dove viene mescolata con sodio laurilsolfato (SLS). L'SLS è usato per formare il complesso SLS-emoglobina. La concentrazione dell'emoglobina totale viene calcolata in base alla misurazione dell'assorbanza del complesso SLS-emoglobina a 525 nm. L'emoglobina A1c (HbA1c) in un'altra frazione del campione viene denaturata dal ferricianuro di potassio, 3-oxa-tridecil-α-D-mannoside e saccarosio laurato. L'HbA1c denaturata si lega all'anticorpo anti-HbA1c sulla particella di lattice. L'agglutinazione al lattice è indotta dalla reazione dell'agglutinatore (che contiene epitopi sintetici dell'HbA1c) con i siti di legame degli anticorpi liberi. La concentrazione di HbA1c viene calcolata come funzione dell'assorbanza cambiata misurata a 625 nm, correlata con la quantità di agglutinazione. Il valore % di emoglobina A1c viene calcolato in base al rapporto tra le concentrazioni misurate di HbA1c e l'emoglobina totale.

Reagenti
Un test contiene:

- Tampone di diluizione: tris(idrossimetil)aminometano: 0.61 mg
- Emolisi eritrocitaria: sodio laurilsolfato: 0.11 mg
- Solfato di magnesio: 0.43 mg
- Denaturazione: ferricianuro di potassio: 42 µg, laurato di saccarosio: 42 µg, 3-oxa-tridecil-α-D-mannoside: 11 µg
- Coniugato di lattice con anticorpo anti-HbA1c: 18 µg
- Agglutinazione: coniugato glicopeptide-globulina: 0.15 µg

Precauzioni e avvertenze
Per uso diagnostico in vitro per gli operatori sanitari. Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.
Rifiuti infettivi e microbici:
Avvertenza: trattare i rifiuti come materiale a potenziale rischio biologico. Smaltire i rifiuti nel rispetto delle istruzioni e delle procedure di laboratorio validate.
Rischi ambientali:
Per uno smaltimento sicuro, applicare tutti i regolamenti locali pertinenti.
Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Utilizzo dei reagenti
Aprire con cautela la busta di alluminio in corrispondenza della tacca di strappo. Eliminare il disco nelle seguenti condizioni:

- se la busta di alluminio si è strappata o è danneggiata
- se il disco è danneggiato
- se manca l'essiccante
- se sono presenti essiccanti, sporcizia o altre particelle, in particolare nell'area di reazione del sangue
- se il disco è caduto a terra dopo l'applicazione del campione

Utilizzare **cobas** HbA1c Control Gen. 2 allo stesso modo di un campione di sangue.

Conservazione e stabilità
Se conservato a 2-30 °C, è stabile fino alla data di scadenza stampata sulla busta. Non congelare. Se la busta è conservata in frigorifero, rimuoverla ma non aprirla per almeno 20 minuti. Ciò consente al disco di riscaldarsi nella busta chiusa prima dell'uso. Per i campioni di sangue intero, utilizzare il disco entro 20 minuti dall'apertura della busta, e per il controllo liquido entro 10 minuti. Non esporre il disco alla luce solare diretta. Non conservare buste aperte in frigorifero. Non utilizzare il disco dopo la data di scadenza.
Nota: quando si utilizzano materiali di controllo, aprire la busta appena prima dell'uso.

Prelievo e preparazione dei campioni
Per il prelievo e la preparazione dei campioni impiegare solo provette o contenitori di raccolta adatti.
Utilizzare sangue capillare fresco o sangue intero venoso anticoagulato K_2/K_3-EDTA.
Non utilizzare altri anticoagulanti o altri additivi.
Se conservati a temperatura ambiente, testare i campioni con EDTA entro 3 giorni dal prelievo del campione. Se conservati in frigorifero, eseguire il test entro 10 giorni. I campioni di sangue intero congelati e conservati a -20 °C (-4 °F) possono essere utilizzati fino a 60 giorni.
Congelare solo una volta. Prima dell'uso, miscelare accuratamente il campione.
La guida di riferimento rapido o la guida breve o l'assistenza all'utente mostra dove applicare il campione. Se i campioni provengono da una venipuntura o da materiale di controllo, utilizzare una pipetta o un contagocce standard per formare una goccia. Il disco è autoriempiente. Non spingere il campione nel disco. Non utilizzare siringhe. Assicurarsi che non vi sia sangue sul disco al di fuori della zona di reazione del campione né sul coperchio del disco.

Materiali a disposizione

- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 test

Materiali necessari (ma non forniti)

- Dispositivo pungidito monouso (ad esempio, il dispositivo ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, strumento **cobas** click
- REF 06378668190, 06777228050, strumento **cobas b** 101
- Normale attrezzatura da laboratorio, ad esempio una pipetta per il trasferimento dei campioni per il sangue venoso o tamponi di isopropanolo al 70 % per il polpastrello

Volume del campione
2.5 µL

Stabilità dei campioni sul disco
Dopo l'applicazione del campione, il disco deve essere inserito entro 60 secondi. Seguire le istruzioni nella guida per l'utente.

Procedura di test per l'esecuzione di un singolo test

Campionamento da un dito

1. Indossare guanti protettivi.
2. Accendere lo strumento **cobas b** 101 o lo strumento **cobas** click. Selezionare *Test paziente*.
3. Prima del test, lavare accuratamente le dita del paziente con sapone e risciacquare con acqua tiepida. Asciugare le mani molto bene.
4. Aprire la busta del test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 e rimuovere il disco. Aprire completamente il coperchio del disco. Per i test sui pazienti, utilizzare il disco entro 20 minuti dall'apertura della busta.
5. Disinfettare il polpastrello del paziente strofinando 3 volte l'area da pungere con un batuffolo di cotone imbevuto di isopropanolo al 70-100% privo di emolliente o etanolo al 70-100% privo di emolliente; ripetere la procedura con un secondo batuffolo di cotone imbevuto di isopropanolo al 70-100% privo di emolliente o etanolo al 70-100% privo di emolliente, quindi asciugare con una garza sterile.
6. Pungere il lato del polpastrello. Asciugare la prima goccia di sangue con una garza sterile.
7. Posizionare l'area di ingresso del campione del disco sopra la goccia di sangue. Il disco è autoriempiente. Applicare il sangue finché non si è riempito fino al segno di spunta. Non spingere il sangue nel disco. Il disco non deve contenere sangue al di fuori della zona di reazione del campione o sul coperchio del disco.
8. Dopo aver applicato il sangue al disco, chiudere il disco premendo con decisione il coperchio del disco.
9. Selezionare *Aperto* sullo schermo per aprire il coperchio dello strumento **cobas b** 101 o dello strumento **cobas** click. Entro 60 secondi dall'applicazione del sangue sul disco, posizionare il disco rivolto verso l'alto sul perno del disco.
10. Chiudere il coperchio. La misurazione inizia automaticamente. Il risultato viene visualizzato in meno di 6 minuti. Il risultato misurato viene visualizzato in % di emoglobina A1c. Per passare ad altre unità, consultare la Guida per l'utente.
11. Terminare il test selezionando il simbolo ✓ sullo schermo. Rimuovere il disco dallo strumento e smaltirlo in modo appropriato.

Risultati del test insoliti
I risultati dei test devono sempre essere rivisti insieme all'anamnesi del paziente, all'esame clinico e ad altri risultati. Se lo strumento visualizza un messaggio di errore, fare riferimento alla sezione "Elenco dei messaggi di errore" della guida per l'utente. Se lo strumento visualizza un risultato del test insolito (diverso da un messaggio di errore), controllare quanto segue:

- Esaminare la sezione "Limiti del metodo e interferenze" per considerare i potenziali effetti delle limitazioni e delle interferenze procedurali note sui risultati dei test.
- Se il risultato del test è discutibile o se i segni e i sintomi clinici appaiono incoerenti con il risultato del test, ripetere il test del paziente per escludere errori procedurali. Se il follow-up è discutibile, eseguire un test di controllo di qualità utilizzando **cobas** HbA1c Control Gen. 2 per valutare le prestazioni dello strumento.
- Se sono richiesti risultati accurati al di fuori dell'intervallo di misura dello strumento **cobas b** 101 o dello strumento **cobas** click, il campione deve essere analizzato utilizzando un metodo alternativo.

Calibrazione
Questo metodo è stato standardizzato contro il metodo di riferimento dell'IFCC per la misurazione dell'HbA1c nel sangue umano[11,12] e può essere trasferito, attraverso un calcolo, ai risultati tracciabili al DCCT/NGSP. Ogni lotto di dischi del test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 è riconducibile a IFCC.
I dati di calibrazione specifici del lotto sono trasmessi automaticamente allo strumento grazie alle informazioni contenute nel codice a barre stampato sul disco, e perciò non è necessario che l'utente proceda alla calibrazione.

Controllo di qualità
Per il controllo di qualità, utilizzare **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.
Prima di testare i campioni dei pazienti, i risultati del controllo di qualità devono rientrare nell'intervallo teorico specifico per il lotto.
Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.
Per ulteriori informazioni sull'esecuzione dei test di controllo qualità, leggere la metodica e Guida per l'utente di **cobas** HbA1c Control Gen. 2.

Visualizzazione dei risultati
Al termine della determinazione automatica, lo strumento **cobas b** 101 o **cobas** click visualizza il risultato sul display in meno di 6 minuti.
Il risultato della misurazione viene visualizzato in % di emoglobina A1c (DCCT/NGSP) e in mmol/mol di emoglobina A1c (IFCC).[13]
La relazione approssimativa tra HbA1c e il valore medio della glicemia durante i precedenti 2-3 mesi è stato analizzato da diversi studi.[14,15,16] Esiste una relazione lineare tra HbA1c e i valori di eAG calcolati.[6,17]
È stata stabilita la seguente correlazione:
Secondo la standardizzazione DCCT/NGSP (% HbA1c)[18]
Glucosio medio stimato (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) – 2.59, oppure
Glucosio medio stimato (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) – 46.7
Secondo la standardizzazione IFCC[19]
Glucosio medio stimato [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834; oppure
Glucosio medio stimato [mg/dL] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
La refertazione dell'eAG può aiutare i medici e i pazienti a collegare le misurazioni del glucosio nel sangue auto-monitorate fino ai valori di Hba1c riportati e possono migliorare la discussione del controllo del glucosio con i pazienti.[20]
Per visualizzare eAG sul display, è necessario abilitare il calcolo eAG. Il valore eAG viene calcolato nel range 5-12 % HbA1c. Per i dettagli, consultare l'Assistenza Utente.

Limitazioni e interferenze

1. Il test non è destinato alla valutazione del controllo giornaliero del glucosio e non deve essere utilizzato per sostituire i test domiciliari giornalieri della glicemia.
2. Ai fini diagnostici, i valori di HbA1c in mmol/mol (IFCC) ed i valori di HbA1c in % (DCCT/NGSP) devono essere utilizzati congiuntamente con i dati ottenuti con altri procedimenti diagnostici e valutazioni cliniche. Soprattutto in una persona asintomatica, la diagnosi non deve essere effettuata solo sulla base di un singolo valore patologico di glucosio plasmatico o di HbA1c.[21,22]
3. In via di principio, è necessario prestare attenzione quando si interpreta un qualsiasi risultato di HbA1c relativo a soggetti con varianti dell'Hb. Emoglobine patologiche possono influenzare l'emivita degli eritrociti o i tassi della glicazione in vivo. In tali casi, nemmeno risultati analiticamente corretti riflettono lo stesso livello di controllo glicemico che ci si aspetterebbe nei pazienti con emoglobina normale.[23] In caso si sospetti che la presenza di varianti dell'Hb (ad es. HbSS, HbCC o HbSC) influisca sulla correlazione tra il valore di HbA1c ed il controllo glicemico, considerare la valutazione tramite test diagnostici alternativi come la misurazione dei livelli di glucosio nel plasma a digiuno (fasting plasma glucose: FPG).
4. Se, per qualsiasi ragione, la durata di vita degli eritrociti si riduce, diminuisce anche la durata dell'esposizione degli eritr

Strumento	cobas click					cobas b 101				
	Valore medio	Ripetibilità		Precisione intermedia		Valore medio	Ripetibilità		Precisione intermedia	
Campione click/b 101	% HbA1c (mmol/mol)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	% HbA1c (mmol/mol)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Livello di controllo 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Livello di controllo 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
Sangue intero EDTA 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
Sangue intero EDTA 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
Sangue intero EDTA 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
Sangue intero EDTA 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
Sangue intero EDTA 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Confronto tra metodi
È stato eseguito un confronto tra metodi del test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 secondo le linee guida CLSI EP09-A3 per 3 siti di test presso il paziente. I risultati sono stati ottenuti con 3 diversi lotti del test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 sullo strumento **cobas** click e sullo strumento **cobas b** 101, utilizzando campioni di sangue intero capillare e venoso e confrontati con quelli ottenuti sullo strumento Tosoh G11. Il sangue intero capillare e il sangue intero venoso EDTA analizzati sullo strumento **cobas** click e sullo strumento **cobas b** 101 hanno prodotto le seguenti correlazioni per un lotto rappresentativo:

	sangue intero capillare per **cobas** click	sangue intero EDTA per **cobas** click	sangue intero capillare per **cobas b** 101	sangue intero EDTA per **cobas b** 101
Dimensione del campione	164	173	159	173
Intervallo di concentrazione del campione in % (mmol/mol)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)
Slope	0.947	0.955	0.941	0.951
Intercetta in % di HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Coefficiente di correlazione (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Deviazione (%) al 5.0 % (31 mmol/mol) di HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Deviazione (%) al 5.7 % (39 mmol/mol) di HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Deviazione (%) al 6.5 % (48 mmol/mol) di HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Deviazione (%) al 8.0 % (64 mmol/mol) di HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Deviazione (%) al 12 % (108 mmol/mol) di HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Informazioni aggiuntive
Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla guida per l'utente appropriata per lo strumento in questione e alle metodiche di tutti i componenti necessari.
In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.
Esiste la necessità di segnalare qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo sia al fabbricante che all'autorità competente dello Stato membro in cui l'utilizzatore e/o il paziente è stabilito.
Il riassunto del rapporto su sicurezza e prestazioni (*Summary of Safety & Performance Report*: SS&PR) è disponibile nel seguente sito web:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

日本語
使用目的

cobas HbA1c Test Gen.2アッセイは、ヒト毛細管血及びK_2/K_3-EDTA抗凝固静脈全血において、%ヘモグロビンA1c (DCCT/NGSP)及びmmol/molヘモグロビンA1c (IFCC)を、光度透過率測定により定量的に決定することを目的とした体外診断測定です。また、推定平均血糖値(eAG)を計算します。
HbA1cを決定すると、糖尿病を患う個人における長期的な血糖管理の監視に役立ちます。さらに本測定は、糖尿病の診断における補助として、また、糖尿病に発展する危険性のある前糖尿病患者の特定においても補助として用いられます。
cobas HbA1c Test Gen.2アッセイは、ベッドサイド検査を目的としています。
cobas HbA1c Test Gen.2アッセイは、cobas b 101機器及びcobas click機器との使用を目的としています。

検査開始の前に

cobas clickシステムに慣れていない場合には、トレーニングビデオをご覧になり、クイックリファレンスガイドとユーザーガイドをお読みください。また、
cobas HbA1c Control Gen.2のメソッドシートと本メソッドシート全体もお読みください。

ユーザートレーニング

cobas b 101機器とcobas click機器の操作については、
cobas HbA1c Test Gen.2アッセイの実行と同様、ユーザーガイドに記載してあります。専用のトレーニングは必要ありません。

概要

ヘモグロビン(Hb)は、赤血球の中にある赤い色のついたタンパク質で、主な機能は血液中の酸素と二酸化炭素の輸送です。Hbは4つの球形のサブユニットから成る球形のタンパク質であり、それぞれに1つの酸素分子と結合可能なヘム部分が含まれています。したがって、各Hb分子は最大4つの酸素分子と結合できます。[1]Hbは各種の亜分画や派生物から構成されており、その中にはHb分子にさまざまな糖類が結合して形成されるグリコヘモグロビンがあります。グリコヘモグロビンのセットには、HbA1の他に非酵素的に形成されるヘモグロビングルコース付加物があり、HbA1はHbA1a、HbA1b、HbA1cでできています。HbA1cはグリコヘモグロビンの主要分画であり、正常な成人Hb(HbA)のβ鎖のN末端アミノ基とのグルコースの非酵素的な反応によって、2段階で形成されます。最初の段階は可逆反応で、不安定なHbA1cを生じます。2段階目の反応では、これが再配列されて安定したHbA1cが形成されます。[2]
赤血球中では、安定したHbA1cに変換されるHbAの相対的な量は、血液中の平均血糖濃度と共に増加します。ただし、安定したHbA1cへの変換は、約100～120日という赤血球寿命によって制限を受けます。結果として、HbA1cは過去2～3か月間の平均血糖値を反映することになります。このため、HbA1cは、糖尿病を患う個人における長期的な血糖管理の監視に適しています。[3,4] 前月の血漿グルコースによってHbA1c濃度の50%が決まる一方、本アッセイの60～120日前ではその25%しか決まらないため、本アッセイの時間に近い血糖値ではHbA1cレベルへの影響が大きくなります。
HbA1cは、血糖値がつい最近急に変動したとしても比較的影響を受けません。[2]
糖尿病の診断検査には、空腹時血漿グルコース値、75 gの経口的ブドウ糖負荷試験(OGTT)中の2時間後血漿グルコース値、又はHbA1cを用いることができます。長期的な血糖管理の監視には、2～6か月ごとのHbA1c検査が推奨されます。たとえば治療の大幅な変更の後などの特定の臨床的状況では、通常より頻繁に(月1回など)HbA1cを測定すると役に立つ可能性があります。空腹時血症グルコース値の低下、及び/又はブドウ糖負荷の低下、及び/又はHbA1cレベルが正常基準範囲をわずかに上回ると、糖尿病や心血管疾患(CVD)のリスクが高くなると定義されます。糖尿病性の腎症及び網膜症などの糖尿病性合併症のリスクは、不十分な代謝調節が高い場合に高くなります。平均血糖値の指標としての機能に従い、HbA1cでは糖尿病患者における糖尿病性合併症の進展が予測できます。[5,6,7,8,9,10]
cobas HbA1c Test Gen.2アッセイは、病棟、一般開業医のオフィス、薬局など、非救命の専門医療機関での使用が可能です。

測定の原理

血液サンプルをTRISバッファーで希釈、混合して、赤血球からヘモグロビンを遊離させます。このサンプルの一分画を反応チャンバーに移し、そこでラウリル硫酸ナトリウム(SLS)と混合します。SLSは、SLS-ヘモグロビン複合体の形成に使用します。
525 nmで測定したSLS-ヘモグロビン複合体の吸光度から総ヘモグロビン濃度を計算します。サンプルの別の分画にあるヘモグロビンA1c(HbA1c)をフェリシアン化カリウム、3-オキサトリデシル-α-D-マンノシド、及びラウリン酸スクロースで変性させます。変性したHbA1cは、ラテックス粒子上でHbA1c抗体と結合します。結合していない抗体結合部位と凝集因子(合成HbA1cエピトープを含む)との反応により、ラテックス凝集が誘導されます。HbA1cの濃度は625 nmで測定した吸光度変化の関数として計算され、これは凝集量に関連しています。%ヘモグロビンA1cの値は、HbA1cと総ヘモグロビンの測定濃度比に基づいて計算されます。

試薬

以下の検査一回分が入っています:

- 希釈バッファー: トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン: 0.61 mg
- 赤血球溶血:ラウリル硫酸ナトリウム: 0.11 mg
- 硫酸マグネシウム: 0.43 mg
- 変性:フェリシアン化カリウム: 42 µg、ラウリン酸スクロース: 42 µg, 3-オキサトリデシル-α-D-マンノシド: 11 µg
- HbA1c抗体-ラテックス複合体: 18 µg
- 凝集:糖ペプチド-グロブリン複合体: 0.15 µg

注意事項と警告

医療専門家向けの体外診断用です。ラボ用試薬すべての取り扱いに求められる、標準的な注意事項を実行してください。
感染性廃液又は微生物廃液:
警告:廃液はバイオハザードの可能性がある物質として取り扱ってください。承認済みのラボの指示及び手順に従って、廃液を廃棄してください。
環境上のハザード:
関連する現地の廃棄規制をすべて適用して、安全な廃棄法を決定してください。
ご要望に応じて、専門家向けの安全性データシートがご利用いただけます。

試薬の取り扱い

フォイルパウチを引き裂き用の切り込みで慎重に開けます。ディスクが以下の条件の場合には廃棄してください。

- フォイルパウチに裂け目があったり、損傷したりしている場合
- ディスクが損傷している場合
- 乾燥剤が見当たらない場合
- 乾燥剤が緩んでいたり、汚れていたり、特に血液塗布エリアに他の粒子があったりする場合
- サンプルを塗布した後で、ディスクを床に落とした場合

cobas HbA1c Control Gen.2は、血液サンプルと同様に使用してください。

保管と安定性

2～30℃で保存すると、パウチに印刷された有効期限日まで安定です。凍らせないでください。パウチを冷蔵庫に保存した場合、パウチは取り出してから20分以上してから開けてください。これにより使用前に、ディスクが閉じたパウチ内で温まります。全血サンプルの場合、パウチを開けてから20分以内に使用してください。液体コントロールの場合は10分以内です。ディスクは直射日光から保護してください。開封パウチを冷蔵庫に保存しないでください。有効期限の過ぎたディスクは使用しないでください。
注記: 精度管理物質を使用する際には、使用直前にパウチを開けてください。

検体の採取と調製

検体採取及び調製の場合には、適合したチューブ又は採取容器のみを使用してください。
新鮮な毛細管血又はK_2/K_3-EDTA抗凝固静脈全血を使用してください。
その他の凝固抑制剤や他の添加剤を使用しないでください。
室温で保管した場合、EDTAサンプルはサンプル採取後3日以内に測定します。冷蔵庫で保管した場合は、10日以内に測定します。-20° C(-4° F)で凍結保存した全血サンプルは、最長60日間使用が可能です。凍結は一度のみにしてください。使用前に、サンプルを十分に混合します。
クイックリファレンスガイド、ショートガイド、又はユーザーアシスタンスに、サンプルの塗布場所が示してあります。サンプルが静脈穿刺又は精度管理物質に由来する場合には、標準的なピペット又はスポイトを使用して、液滴を形成します。本ディスクは自己充填します。サンプルをディスク内に押し込まないでください。シリンジを使用しないこと。ディスクに、サンプル塗布ゾーン外やディスクカバー上に血液がないよう確実にしてください。

提供する材料

- REF 09200509190、cobas HbA1c Test Gen.2、測定20回分

必須材料(ただし非提供)

- 単回使用の使い捨て穿刺器具(ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus器具など)
- REF 09355537190、cobas HbA1c Control Gen.2
- REF 09355537003、cobas HbA1c Control Gen.2
- REF 09355561190、cobas click機器
- REF 06378668190、06777228050、cobas b 101機器
- 一般ラボ備品(静脈血用のサンプル転送ピペット、又は指腹での採血用の70%イソプロパノール綿棒など)

サンプル量

2.5 µL

ディスク上でのサンプル安定性

サンプル吸引後は、ディスクを60秒以内に挿入する必要があります。ユーザーガイドの指示に従ってください。

単一測定の実行手順

指からのサンプリング

1. 保護手袋を着用してください。
2. cobas b 101機器又はcobas click機器の電源を入れます。［Patient Test(ペイシャントテスト)］を選択します。
3. 検査前に石鹸で患者の指を入念に洗浄し、温水で洗い流します。手をよく乾かします。
4. cobas HbA1c Test Gen.2アッセイのパウチを開け、ディスクを取り出します。ディスクカバーを完全に開きます。患者を検査する場合には、パウチを開けてから20分以内にディスクを使用します。
5. 軟化剤無添加の70～100%イソプロパノール、又は軟化剤無添加の70～100%エタノールを含ませた綿パッドで穿刺する対象エリアを3回拭いて患者の指先を消毒します。軟化剤無添加の70～100%イソプロパノール、又は軟化剤無添加の70～100%エタノールを含ませた2つ目の綿パッドでこの手順を繰り返し、その後、滅菌ガーゼパッドで乾燥させます。
6. 指先の脇を穿刺します。血液の最初の液滴を滅菌ガーゼパッドで拭き取ります。
7. ディスクのサンプル注入口を血液滴の上に置きます。本ディスクは自己充填します。チェックマークまで満たされるように血液を吸引させます。血液をディスクに押し込まないでください。ディスクのサンプル吸引ゾーンの外側やディスクカバー上に血液が付着してはなりません。
8. ディスクに血液を吸引させたら、ディスクカバーをしっかりと押し下げてディスクを閉じます。
9. 画面で［Open(オープン)］を選択して、cobas b 101機器又はcobas click機器の蓋を開けます。ディスクに血液を吸引させてから60秒以内に、ディスクスピンドルにディスクを上向きに配置します。
1– 蓋を閉じます。測定は自動で開始されます。結果は6分かからずに表示されます。
0. 測定結果は、%ヘモグロビンA1cで表示されます。他の単位に変更する場合には、ユーザーガイドを参照してください。
1– 画面上の✓記号を選択して測定を終了します。機器からディスクを取り出し、適切
1. に廃棄します。

異常な検査結果

検査結果は、必ず患者の病歴、臨床検査、その他の所見と合わせて確認する必要があります。機器にエラーメッセージが表示された場合、ユーザーガイドの「エラーメッセージのリスト」の項を参照してください。機器に異常な検査結果が表示された場合には(エラーメッセージ以外)、以下を確認してください。

- 「制限事項と干渉」の項を参照して、検査結果に関して、既知の手順上の制限事項と干渉による潜在的影響を検討します。
- 測定結果が疑わしいか、臨床的な徴候及び症状が測定結果と矛盾しているように思われる場合には、患者の測定を繰り返して、手順上のエラーを排除します。フォローアップ測定でも疑わしい場合には、cobas HbA1c Control Gen.2を使用して精度管理測定を実施し、機器の性能を評価します。
- cobas b 101機器又はcobas click機器の測定範囲の外側での正確な結果を必要となる場合、対象サンプルには別の方法を用いて検査を行う必要があります。

キャリブレーション

本手法は、ヒト血液におけるHbA1cの測定に対するIFCC標準法に対して標準化されており[11,12]、計算によってDCCT/NGSPへのトレーサビリティがある結果に応用させることができます。cobas HbA1c Test Gen.2アッセイは、IFCCに対してトレーサビリティがあります。
機器が自動で、ロット固有のキャリブレーションデータを、ディスクに印刷してあるバーコード情報から読み込むため、ユーザーがキャリブレーションを行う必要はありません。

精度管理

精度管理には、cobas HbA1c Control Gen.2を使用してください。
精度管理の間隔と限界値については、各ラボラトリー個々の要求事項に適合させてください。得られた値は定義済みの限界値内となる必要があります。それぞれのラボラトリーでは、値が定義済みの限界値から外れる場合に、講じられる是正措置を確立しておく必要があります。
患者サンプルを検査する前には、精度管理の結果がロット固有のターゲット範囲内に入っている必要があります。
該当する政府の規制及び地域のガイドラインに従って、精度管理を行ってください。
精度管理測定の実施に関する追加情報については、cobas HbA1c Control Gen.2のメソッドシートとユーザーガイドをお読みください。

結果の表示

自動判定の最後に、cobas b 101機器又はcobas click機器が6分未満でディスプレイに結果を表示します。
測定の結果は、%ヘモグロビンA1c (DCCT/NGSP)及びmmol/molヘモグロビンA1c (IFCC)で表示されます。[13]
過去2～3か月間のHbA1cと平均血糖値との間のおおよその関係は、複数の研究により分析されています。[14,15,16] HbA1cと計算されたeAGの間には、線形関係があります。[6,17]
また、以下の相関関係が確立されています。
DCCT/NGSP標準化に従う場合(% HbA1c)[18]
推定平均血糖値(eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) – 2.59、又は
推定平均血糖値(eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) – 46.7
IFCC標準化に従う場合[19]
推定平均血糖値 [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834
推定平均血糖値 [mg/dL] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
eAGを報告すると、医師と患者はセルフモニタリングした血糖値測定を報告されたHbA1c値に関連付けできるようになり、これによって患者との血糖管理の話し合いを改善できる可能性があります。[20]
eAGを画面に表示するには、eAG計算を有効にする必要があります。eAG値は、5～12% HbA1cの範囲で計算されます。詳細については、ユーザーアシスタンスを参照してください。

制限事項と干渉

1. 本測定は、毎日の血糖管理の判定を目的としたものではなく、日々の家庭での血糖値検査を置き換えるものとして使用しないでください。
2. 診断目的とする場合には、mmol/mol HbA1c値(IFCC)と% HbA1c値(DCCT/NGSP)を、他の診断法や臨床評価による情報と併せて使用する必要があります。特に症状のない人においては、一度の異常な血漿グルコース値又はHbA1c値だけに基づいて診断を行わないでください。[21,22]
3. 原則として、Hb変異型を持つ患者のHbA1c結果を解釈する際には、注意が必要となります。異常ヘモグロビンは、赤血球の半減期又は体内の糖化速度に影響を与える可能性があります。こうした場合には、分析的に正しい結果であっても、正常ヘモグロビンを持つ患者で想定される血糖管理と同じレベルを反映しません。[23]Hbの変異型(HbSS、HbCC、又はHbSC)がHbA1c値と血糖管理の間にある相関関係に影響していると疑われる際は、必ず空腹時血漿グルコース(FPG)検査などの別の診断測定による評価を検討してください。
4. 赤血球寿命の短縮原因があると、たとえ時間平均の血糖値が上昇した可能性があったとしても、糖に対する赤血球の暴露が少なくなり、結果としてmmol/mol HbA1c値(IFCC)と% HbA1c値(DCCT/NGSP)が減少します。赤血球寿命の短縮原因には、溶血性貧血又は他の溶血性疾患、ホモ接合性鎌状赤血球症、妊娠、最近の著しい又は慢性の失血などが考えられます。このような疾患を持つ患者のHbA1c結果を解釈する際は注意してください。
5. 糖化HbFにはHbA1cを特徴付ける糖化β鎖が含まれていないため、本アッセイでは糖化HbFは検出されません。ただしHbFは総Hbアッセイでは測定されるため、HbFを多く含む検体(10%超)では、結果として想定より低い mmol/mol HbA1c値(IFCC)と% HbA1c値(DCCT/NGSP)が測定されることがあります。[24,25]
6. HbA1cの結果は、総ヘモグロビン濃度が6～20 g/dLの場合に報告されます。
7. mmol/mol HbA1c値(IFCC)と% HbA1c値(DCCT/NGSP)は、妊娠性糖尿病の診断には適していません。[26]溶血性疾患や、最近の著しい又は慢性の失血、輸血後など、赤血球寿命の短縮に関連した疾患がある場合には、HbA1c値が糖尿病診断や、血糖管理の監視や管理に用いられないことがあります。[27,28]
8. 非常に稀な急速進行性の1型糖尿病(数週間以内など)といったケースでは、グルコース濃度の急上昇に比べてHbA1c値の上昇が遅くなることがあります。このような場合、糖尿病の診断は血漿グルコース濃度及び/又は代表的な臨床症状に基づいて行う必要があります。[26]

基準: 正常かつ病理学的範囲でのHbA1c濃度では、初期値の±7%以内であれば回復します。
黄疸: 抱合型/非抱合型ビリルビン濃度60 mg/dL (1000 µmol/L)までは、顕著な干渉は見られません。
脂肪血(イントラリピッド): イントラリピッド濃度450 mg/dLまでは、顕著な干渉は見られません。トリグリセリド濃度と混濁度の間には弱い相関性があります。
脂肪血(内因性トリグリセリド): 内因性トリグリセリド濃度1500 mg/dLまでは、顕著な干渉は見られません。
アルブミン: アルブミン濃度60 g/Lまでは、顕著な干渉は見られません。
総タンパク質: 総タンパク質濃度150 g/Lまでは、顕著な干渉は見られません。
血糖症: 血糖値1000 mg/dL (55.5 mmol/L)までは、顕著な干渉は見られません。絶食によるサンプルは不要です。
リウマチ因子: リウマチ因子レベル1200 IU/mLまでは、顕著な干渉は見られません。
ビオチン: 50 mg/Lまでは、干渉は見られませんでした。
薬剤: 一般的な薬剤パネルを使用した場合、治療上の濃度に干渉は見られませんでした。[29,30]
生理学的濃度では、HbA0、HbA1a、HbA1b、アセチル化ヘモグロビン、カルバミル化ヘモグロビン、及び不安定HbA1cとの交差反応は見られませんでした。本アッセイは、β鎖のN末端で糖化されたヘモグロビンに特異的です。したがって、本アッセイを使用すると、最もよく見られる異常ヘモグロビン症(HbAS、HbAC、HbAD)を抱える患者の代謝状態を判定できます。
結果は、必ず患者の病歴、臨床検査、その他の所見と併せて評価する必要があります。

測定範囲

20～130 mmol/mol (IFCC)又は4～14% (DCCT/NGSP)

期待値

米国糖尿病協会(ADA)の推奨によれば、糖尿病の診断には、48 mmol/mol HbA1c (IFCC)又は6.5% HbA1c (DCCT/NGSP)を上回る値が適しています。前糖尿病とされる、HbA1c値が39～46 mmol/mol HbA1c (IFCC)又は5.7～6.4% HbA1c (DCCT/NGSP)の範囲にある患者では、糖尿病や心血管疾患に発展するリスクが上昇します。[31]
HbA1cレベルが確立されている基準範囲(4～5.6%)を下回る場合は[2]、最近の低血糖の発症、Hb変異型の存在、又は赤血球寿命の短縮を示している可能性があります。[22]糖尿病の管理が不十分な場合には、HbA1cレベルが195 mmol/mol (IFCC)又は20% (DCCT/NGSP)以上に達することがあります。
糖尿病患者の場合、米国糖尿病協会では年2～4回のHbA1c検査を推奨しています。[32]HbA1cの約7%未満への低下は、細小血管合併症の長期的な低下に関連します。したがって、妊娠していないほとんどの成人に対するHbA1cの目標は、一般に7%未満となります。[22,26,33,34] しかしながら、医療上の決定は、医師が最新のガイドラインに基づいた治療計画を再評価し、それを個々の患者に対して、また特定の集団を対象としたガイドラインに照らして調整して行う必要があります。
各ラボでは、これらの期待値がラボ独自の患者集団に対して転用可能であるかどうかを調査し、必要に応じてラボ独自の基準値を決定しておく必要があります。

具体的な性能データ

各機器での代表的な性能データを以下に示します。個々のラボラトリーで取得される結果は異なる可能性があります。

精度

精度は、CLSI EP05-A3プロトコルで対照とEDTA静脈全血サンプルを使用して決定しました。代表的なロットから、以下の結果が得られました。

機器	cobas click					cobas b 101				
	平均値	再現性		中間体の精度		平均値	再現性		中間体の精度	
サンプル click/b 101	% HbA1c (mmol/mol)	標準偏差	CV (%)	標準偏差	CV (%)	% HbA1c (mmol/mol)	標準偏差	CV (%)	標準偏差	CV (%)
対照レベル1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
対照レベル2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
EDTA全血1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
EDTA全血2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
EDTA全血3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
EDTA全血4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
EDTA全血5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

方法の比較

cobas HbA1c Test Gen.2アッセイの方法を、CLSIガイドラインEP09-A3に従って3か所のベッドサイド検査サイトで比較しました。結果は、cobas HbA1c Test Gen.2アッセイの3つの異なるロットを使用し、cobas click機器及びcobas b 101機器上で毛細管血及び静脈全血のサンプルを使用して取得し、Tosoh G11機器上で取得した結果と比較しました。cobas click機器及びcobas b 101機器上で測定した毛細血管及びEDTA静脈全血では、代表的のロットに対して以下の相関性が得られました。

	cobas click 毛細血管全血	cobas click EDTA静脈全血	cobas b 101 毛細血管全血	cobas b 101 EDTA静脈全血
試料数	164	173	159	173
サンプル濃度範囲、% (mmol/mol)単位	4.0～12.9 (20～117)	4.0～12.9 (20～117)	4.0～12.9 (20～117)	4.0～12.9 (20～117)
傾き	0.947	0.955	0.941	0.951
切片、% HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
相関係数(r)	0.990	0.990	0.989	0.992
バイアス(%)、5.0% (31 mmol/mol) HbA1cにおいて	3.0	2.2	2.9	2.2
バイアス(%)、5.7% (39 mmol/mol) HbA1cにおいて	2.0	1.4	1.9	1.3
バイアス(%)、6.5% (48 mmol/mol) HbA1cにおいて	1.1	0.6	0.9	0.6
バイアス(%)、8.0% (64 mmol/mol) HbA1cにおいて	−0.1	−0.3	−0.4	−0.5

	cobas click 毛細血管全血	cobas click EDTA静脈全血	cobas b 101 毛細血管全血	cobas b 101 EDTA静脈全血
バイアス(%)、12% (108 mmol/mol) HbA1cにおいて	−1.8	−1.7	−2.2	−1.9

追加情報

さらに詳しくは、関係する機器のユーザーガイドや、必要なコンポーネントすべての手法解説シートを参照してください。
このメソッドシートでは、小数点の整数部分と小数部分の境を示す小数点記号は、ポイント(ピリオド/ストップ)を使用しています。3ケタごとの区切り文字は使用していません。
本製品に関連して重大事故が発生した場合は、製造業者ならびにユーザー及び/又は患者の管轄となる加盟国の監督当局に報告するものとします。
安全性及び性能概要報告書は、こちらをご覧ください:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Lietuvių
Paskirtis
cobas HbA1c Test Gen. 2 tyrimas yra in vitro diagnostinis tyrimas, skirtas kiekybiniam % hemoglobino A1c (DCCT/NGSP) ir mmol/mol hemoglobino A1c (IFCC) nustatymui žmogaus kapiliariniame ir K2/K3 EDTA antikoaguliuotame veniniame visame kraujyje, naudojant fotometrinės transmisijos matavimus. Apskaičiuojama nustatyta vidutinė gliukozės koncentracija (eAG).
HbA1c koncentracijos nustatymas yra naudingas ilgalaikei pacientų, sergančių cukriniu diabetu, gliukozės kontrolės stebėsenai. Šis tyrimas taip pat skirtas naudoti kaip pagalbinė diabeto diagnostikos priemonė ir pacientų, sergančių prediabetu, kurie turi diabeto išsivystymo riziką, identifikacijai.
cobas HbA1c Test Gen. 2 tyrimas yra skirtas tyrimams arti paciento.
cobas HbA1c Test Gen. 2 tyrimas skirtas naudoti **cobas b** 101 instrumente ir **cobas** click instrumente.

Prieš pradėdami tyrimą
Jei su **cobas** click sistema dirbsite pirmą kartą, pažiūrėkite mokomąjį vaizdo įrašą ir perskaitykite trumpą informacinį vadovą ir naudotojo vadovą. Taip pat perskaitykite **cobas** HbA1c Control Gen. 2 metodinį lapą ir visą šį metodinį lapą.

Naudotojų mokymas
cobas b 101 instrumento ir **cobas** click instrumento naudojimas ir **cobas** HbA1c Test Gen. 2 tyrimo vykdymas aprašyti naudotojo vadove. Nereikia specialaus mokymo.

Santrauka
Hemoglobinas (Hb) yra raudono pigmento turintis baltymas, esantis eritrocituose, kurių svarbiausia funkcija yra deguonies ir anglies dioksido pernešimas kraujyje. Hb yra globulinis baltymas, sudarytas iš 4 globino subvienetų, kiekviename turinčių hemo grupę, galinčią prisijungti 1 deguonies molekulę. Taigi prie kiekvienos Hb molekulės gali prisijungti iki 4 deguonies molekulių.[1] Hb sudaro įvairios subfrakcijos ir derivatai, įskaitant gliukotuo hemoglobinus, susidarančius prie Hb molekulės prisijungus įvairiems angliavandeniams. Gliukotų hemoglobinų grupę sudaro HbA1 ir kiti nefermentiniu būdu susidarę hemoglobino ir gliukozės adduktai: HbA1 sudaro HbA1a, HbA1b ir HbA1c. HbA1c yra pagrindinė glikohemoglobino frakcija. Jis susidaro Žingsnių nefermentinėje reakcijoje, kurios metu gliukozė reaguoja su normalaus suaugusiųjų Hb (HbA) β grandinės N-galo amino grupe. Pirmas žingsnis yra grįžtamas, jo metu susidaro labilus HbA1c. Šis antros reakcijos metu yra pertvarkomas ir susidaro stabilus HbA1c.[2]
HbA, paversto į stabilų HbA1c, santykinis kiekis eritrocituose didėja, didėjant vidutinei gliukozės koncentracijai kraujyje. Virtimas į stabilų HbA1c yra ribotas dėl to, kad eritrocitų gyvenimo trukmė yra maždaug nuo 100 iki 120 dienų. Taigi HbA1c atspindi vidutinę pastarųjų 2 ar 3 mėnesių kraujo gliukozės koncentraciją. Todėl HbA1c yra tinkamas ilgalaikei asmenų, sergančių cukriniu diabetu, gliukozės kontrolės stebėsenai.[3,4] Gliukozės koncentracija, nustatyta arčiau tyrimo laiko, turi didesnį poveikį HbA1c koncentracijai, nes praėjusio mėnesio gliukozės kiekis plazmoje lemia 50 % HbA1c koncentracijos, o 60–120 dienų prieš tyrimą lemia tik 25 %. HbA1c santykinai nelemia naujausi dideli gliukozės kiekio svyravimai.[2]
Gliukozės kiekis plazmoje nevalgius, gliukozės kiekis plazmoje po 2 valandų, atliekant 75 g geriamosios gliukozės tolerancijos tyrimą (OGTT) arba HbA1c gali būti naudojamas diagnostiniam cukrinio diabeto tyrimui. Vykdant ilgalaikę glikemijos kontrolės stebėseną, HbA1c tyrimą rekomenduojama atlikti kas 2–6 mėnesius. Tam tikrose klinikinėse situacijose, tokiose kaip dideli gydymo pokyčiai, gali būti naudinga tirti HbA1c dažniau nei įprastai (pvz., kas mėnesį). Sutrikusi gliukozės koncentracija nevalgius ir (arba) sutrikusi gliukozės tolerancija, ir (arba) HbA1c kiekis, siek tiek viršijantis normos ribas, rodo padidėjusią diabeto ir širdies ir kraujagyslių ligų (ŠKL) riziką. Diabeto komplikacijų, tokių kaip diabetinės nefropatijos ar retinopatijos, rizika didėja kartu su prasta metaboline kontrole. Taigi remiantis jo, kaip vidutinės gliukozės koncentracijos kraujyje indikatoriaus, funkcija, HbA1c prognozuoja diabetinių komplikacijų išsivystymą pacientams, sergantiems cukriniu diabetu.[5,6,7,8,9,10]
cobas HbA1c Test Gen. 2 tyrimą galima naudoti nekritinėse profesionaliose sveikatos priežiūros aplinkose, tokiose kaip ligoninės palatos, bendrosios praktikos gydytojų kabinetai ir vaistinės.

Tyrimo principas
Kraujo mėginys yra atskiedžiamas ir sumaišomas su TRIS buferiu, iš eritrocitų atsipalaiduojant hemoglobinui. Viena mėginio frakcija patenka į reakcijos kamerą, kur ji sumaišoma su natrio laurilsulfatu (SLS). SLS yra naudojamas SLS-hemoglobino komplekso susidarymui. Bendro hemoglobino koncentracija yra apskaičiuojama iš išmatuoto SLS-hemoglobino kompleksо absorbcijos ties 525 nm. Hemoglobinas A1c (HbA1c), esantis kitoje mėginio frakcijoje, yra denatūruojamas naudojant kalio fericianidą, 3-oksa-tridecil-α-D-manozidą ir sacharozės lauratą. Denatūruotas HbA1c susijungia su HbA1c antikūnais ant latekso dalelės. Latekso agliutinacija yra indukuojama vykstant reakcijai tarp agliutinatoriaus (kuriame yra sintetinių HbA1c epitopų) su laisvomis antikūnų prisijungimo vietomis. HbA1c koncentracija yra apskaičiuojama kaip pakitusios absorbcijos ties 625 nm, kuri yra susijusi su agliutinacijos kiekiu, funkcija.
% hemoglobino A1c reikšmė yra apskaičiuojama iš nustatytos HbA1c ir bendro hemoglobino koncentracijos santykio.

Reagentai
Viename tyrime yra:
- Atskiedimo buferis: Tris(hidroksimetil)aminometanas: 0.61 mg
- Eritrocitų hemolizė: natrio laurilsulfatas: 0.11 mg
- Magnio sulfatas: 0.43 mg
- Denaturacija: kalio fericianidas: 42 µg, sacharozės lauratas: 42 µg, 3-oksa-tridecil-α-D-manozidas: 11 µg
- HbA1c antikūno-latekso konjugatas: 18 µg
- Agliutinacija: glikopeptido-globulino konjugatas: 0.15 µg

Atsargumo priemonės ir įspėjimai
Skirtas naudoti in vitro diagnostikai sveikatos priežiūros specialistams. Laikykitės standartinių atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.
Infekcinės ir mikrobiologinės atliekos:
Įspėjimas: su atliekomis dirbkite kaip su potencialiai biologiškai pavojingomis medžiagomis. Atliekas šalinkite pagal priimtas laboratorijos instrukcijas ir procedūras.
Pavojus aplinkai:
Laikykitės visų galiojančių vietinių šalinimo reglamentų, kad pasirinktumėte saugų šalinimą. Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašus.

Darbas su reagentais
Atsargiai atpleškite folijos maišelį ties įpjova. Išmeskite diską šiomis aplinkybėmis:
- jei folijos maišelis įplyšęs arba pažeistas;
- jei diskas pažeistas;
- jei nėra desikanto;
- jei desikantas yra pasklidęs, yra nešvarumų arba kitų dalelių, ypač kraujo zonoje;
- jei diskas buvo numestas ant žemės po mėginio uždėjimo.

Naudokite **cobas** HbA1c Control Gen. 2 taip pat kaip kraujo mėginį.

Laikymo sąlygos ir stabilumas
Laikykite 2–30 °C temperatūroje stabilų iki galiojimo datos, atspausdintos ant pakuotės.
Neužšaldykite. Jei maišelis laikomas šaldytuve, išimkite maišelį, tačiau jo neatidarykite bent 20 minučių. Taip prieš naudojimą diskas sušils uždarytame maišelyje. Viso kraujo mėginiams diską panaudokite per 20 minučių po maišelio atidarymo, o skystai kontrolinei medžiagai – per 10 minučių. Saugokite diską nuo tiesioginių saulės spindulių. Nelaikykite atidarytų maišelių šaldytuve. Nenaudokite disko po nurodytos galiojimo datos.
Pastaba. Naudodami kontrolines medžiagas, atidarykite maišelį tik prieš naudojimą.

Mėginių surinkimas ir paruošimas
Mėginių surinkimui ir paruošimui naudokite tik tinkamus mėgintuvėlius ar surinkimo talpyklas. Naudokite šviežią kapiliarinį kraują arba K_2/K_3 EDTA antikoaguliuotą veninį visą kraują. Nenaudokite kitų antikoaguliantų ar kitų priedų.
Jei laikote kambario temperatūroje, ištirkite EDTA mėginius per 3 dienas nuo mėginio surinkimo. Jei laikote šaldytuve, ištirkite per 10 dienų. Šaldyti viso kraujo mėginiai, laikomi –20 °C (–4 °F) temperatūroje, gali būti naudojami iki 60 dienų. Užšaldyti tik vieną kartą. Prieš naudojimą mėginį gerai sumaišykite.
Trumpame informaciniame vadove arba trumpame vadove arba naudotojo pagalbos vadove parodyta, kur uždėti mėginį. Jeigu naudojami venopunkcijos ar kontrolinės medžiagos mėginiai, lašinimui naudokite standartinę pipetę arba lašintuvą. Diskas yra savaime užsipildantis. Nestumkite mėginio į diską. Nenaudokite švirkštų. Užtikrinkite, kad už disko mėginio zonos ribų ir disko dangtelio nepatektų kraujo.

Pateiktos medžiagos
- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 tyrimų

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos
- Vienkartinis lancetinis instrumentas (pvz.: ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus instrumentas)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, **cobas** click instrumentas
- REF 06378668190, 06777228050, **cobas b** 101 instrumentas
- Bendra laboratorijos įranga, pvz., mėginių perkėlimo pipetė, skirta veniniam kraujui, arba 70 % izopropanolio servetėlės piršto dūriui

Mėginio tūris
2.5 µL

Mėginio stabilumas ant disko
Po mėginio uždėjimo diskas turi būti įdėtas per 60 sekundžių. Laikykitės naudotojo vadove pateikiamų instrukcijų.

Tyrimo procedūra vieno tyrimo atlikimui
Mėginio paėmimas iš piršto
1. Mūvėti apsaugines pirštines.
2. Įjunkite **cobas b** 101 instrumentą arba **cobas** click instrumentą. Pasirinkite *Patient Test* (Paciento tyrimas).
3. Prieš tirdami kruopščiai nuplaukite paciento pirštus muilu ir nuskalaukite šiltu vandeniu. Gerai nusausinkite rankas.
4. Atidarykite **cobas** HbA1c Test Gen. 2 tyrimo pakuotę ir išimkite diską. Visiškai atidarykite disko dangtelį. Tirdami pacientą panaudokite diską per 20 minučių po maišelio atidarymo.
5. Dezinfekuokite paciento pirštą galą 3 kartus nuvalydami planuojamą pradurti zoną vatos gabalėliu su 70–100 % izopropanoliu be emoliento arba 70–100 % etanoliu be emoliento; pakartokite procedūrą antru vatos gabalėliu su 70–100 % izopropanoliu be emoliento arba 70–100 % etanoliu be emoliento, tuomet nusausinkite steriliu marlės tamponėliu.
6. Pradurkite pirštо galo šoną. Nuvalykite pirmą kraujo lašą steriliu marlės tamponėliu.
7. Nustatykite disko mėginio angą virš kraujo lašo. Diskas yra savaime užsipildantis. Lašinkite kraują, kol jis pasieks žymę. Nestumkite kraujo į diską. Kraujo negali būti už mėginio zonos ribų arba ant disko dangtelio.
8. Po kraujo įlašinimo į diską uždarykite diską tvirtai užspausdami disko dangtelį.
9. Ekrane pasirinkite *Open* (Atidaryti), kad atidarytumėte dangtelį **cobas b** 101 instrumente arba **cobas** click instrumente. Per 60 sekundžių po kraujo įlašinimo į diską uždėkite į viršų nukreiptą diską ant disko ašies.
10. Uždarykite dangtelį. Tyrimas prasideda automatiškai. Rezultatas pasirodys per mažiau nei 6 minutes. Išmatuotas rezultatas parodomas kaip % hemoglobinas A1c. Norėdami pakeisti matavimo vienetus, žr. naudotojo vadovą.
11. Uždaikite tyrimą ekrane pasirinkę ✓ simbolį. Išimkite diską iš instrumento ir atitinkamai išmeskite.

Nejprasti tyrimo rezultatai
Rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kita susijusia informacija. Jei instrumente rodomas klaidos pranešimas, žiūrėkite naudotojo vadovo skyrių „Klaidos pranešimų sąrašas“. Jei instrumentas rodo neįprastą tyrimo rezultatą (kitokį nei klaidos pranešimas), patikrinkite šiuos dalykus:
- Peržiūrėkite skyrių „Apribojimai ir poveikis“, kad apsvarstytumėte galimą žinomų procedūrų apribojimų ir trukdžių poveikį tyrimo rezultatams.
- Jei tyrimo rezultatas abejotinas arba jei klinikiniai požymiai ir simptomai neatitinka tyrimo rezultato, pakartokite paciento tyrimą procedūrinėms klaidoms paneigti. Jei pakartotinis tyrimo rezultatas yra abejotinas, atlikite kokybės kontrolės tyrimą naudodami **cobas** HbA1c Control Gen. 2, kad įvertintumėte instrumento veikimą.
- Jei reikia tikslių rezultatų, nepatenkančių į **cobas b** 101 instrumento arba **cobas** click instrumento matavimo intervalą, mėginys turi būti ištirtas naudojant alternatyvų metodą.

Kalibravimas
Šis metodas buvo standartizuotas pagal IFCC pamatinį metodą, skirtą žmogaus kraujo HbA1c matuoti[11,12] ir gali būti skaičiavimais konvertuotas į rezultatus, atsekamus pagal DCCT/NGSP.
Kiekviено **cobas** HbA1c Test Gen. 2 tyrimo disko partija yra atsekama pagal IFCC.
Prietaisas automatiškai nuskaito partijai specifinius kalibravimo duomenis iš brūkšninio kodo informacijos, atspausdintos ant disko, pašalindamas būtinybę kalibruoti vartotojui.

Kokybės kontrolė
Kokybės kontroliei naudokite **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.
Prieš tiriant paciento mėginius, kokybės kontrolės rezultatai turi patekti į specifinės partijos tikslinių reikšmių intervalą.
Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.
Daugiau informacijos apie kokybės kontrolės tyrimų atlikimą skaitykite **cobas** HbA1c Control Gen. 2 metodiniame lape ir naudotojo vadove.

Rezultatų rodymas
Pasibaigus automatiniam tyrimui, **cobas b** 101 instrumentas arba **cobas** click instrumentas parodo rezultatą ekrane per mažiau nei 6 minutes.
Matavimo rezultatas parodomas kaip % hemoglobinas A1c (DCCT/NGSP) ir mmol/mol hemoglobinas A1c (IFCC).[13]
Apytikslis ryšys tarp HbA1c ir vidutinių kraujo gliukozės reikšmių per 2 ar 3 mėnesius buvo tirtas kelių tyrimų metu.[14,15,16] Tarp HbA1c ir apskaičiuotų eAG reikšmių yra tiesinė priklausomybė.[6,17]
Buvo nustatytos šios koreliacijos:
Pagal DCCT/NGSP standartą (% HbA1c)[18]
Apskaičiuota vidutinė gliukozės koncentracija (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) – 2.59 arba
Apskaičiuota vidutinė gliukozės koncentracija (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) – 46.7
Pagal IFCC standartą[19]
Apskaičiuota vidutinė gliukozės koncentracija [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Apskaičiuota vidutinė gliukozės koncentracija [mg/dL] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
eAG nurodymas gali padėti gydytojams ir pacientams susieti savarankiškai stebimus gliukozės kiekio kraujyje matavimus su nurodytomis Hba1c reikšmėmis ir gali pagerinti gliukozės kontrolės aptarimą su pacientais.[20]
Kad eAG būtų parodyta ekrane, reikia įjungti eAG apskaičiavimą. eAG reikšmė apskaičiuojama 5–12 % HbA1c ribose. Išsamiau skaitykite naudotojo vadove.

Apribojimai ir poveikis
1. Tyrimas nėra skirtas kasdieniam gliukozės kontrolės vertinimui ir neturėtų būti naudojamas kasdienio gliukozės kiekio kraujyje tyrimo namuose pakaitai.
2. Diagnozuojant, mmol/mol HbA1c reikšmės (IFCC) ir % HbA1c reikšmės (DCCT/NGSP) turi būti naudojamos kartu su kitų diagnostinių procedūrų ir klinikinio įvertinimo informacija. Ypatingai besimptomiams asmenims, diagnozė neturi būti nustatoma remiantis vienu nenormaliu gliukozės koncentracijos plazmoje ar HbA1c rezultatu.[21,22]
3. Iš principo, pacientų su Hb variantais HbA1c rezultatai turėtų būti interpretuojami atsargiai. Nenormalūs hemoglobinai gali paveikti eritrocitų gyvenimo pusperiodį ar glikavimo *in vivo* greitį. Tokiais atvejais net analitiškai teisingi rezultatai neatspindi tokio pačio glikemijos kontrolės lygio, kokio būtų tikimasi pacientams su normaliu hemoglobinu.[23] Kai įtariama, kad koreliacija tarp HbA1c ir glikemijos kontrolės veikia Hb variantai (pvz., HbSS, HbCC arba HbSC), apsvarstykite tyrimus alternatyviais diagnostiniais testais, pvz., alkio gliukozės plazmoje tyrimas (angl. fasting plasma glucose, FGP).
4. Bet kokia sutrumpėjusio eritrocitų gyvenimo laiko priežastis sumažina eritrocitų sąveiką su gliukoze, taigi sumažės ir mmol/mol HbA1c reikšmės (IFCC) ir % HbA1c reikšmės (DCCT/NGSP), nors kraujo gliukozės koncentracijos vidurkis per laiką gali būti padidėjęs. Sutrumpėjusio eritrocitų išgyvenimo priežastimis gali būti hemolizinė anemija ar kita hemolizinė liga, homozigotinė pjautuvinė anemija, nėštumas, nesenas žymus ar lėtinis kraujo netekimas ir kt. Pacientų su šiomis būklėmis HbA1c rezultatus reikia vertinti atsargiai.
5. Tyrimas neaptinka glikuoto HbF, kadangi jis neturi glikuotos beta-gradinės, charakterizuojančios HbA1c. Tačiau HbF yra matuojamas bendro Hb tyrime ir dėl to mėginiai, turintys didelius kiekius HbF (> 10 %), gali sąlygoti mažesnes nei tikėtasi mmol/mol HbA1c reikšmes (IFCC) ir % HbA1c reikšmes (DCCT/NGSP).[24,25]
6. HbA1c rezultatai pranešami 6-20 g/dL bendrai hemoglobino koncentracijai.
7. HbA1c reikšmės mmol/mol (IFCC) ir % HbA1c reikšmės (DCCT/NGSP) netinka gestacinio diabeto diagnostikai.[26] Būklių, kurios susijusios su trumpesniu eritrocitų išgyvenimu, pvz., sergant hemolizinėmis ligomis, po neseniai įvykusio reikšmingo ar lėtinio kraujo netekimo, po kraujo transfuzijų, metu HbA1c reikšmės gali būti netinkamos diabeto diagnostikai ar gliukozės kontrolės stebėsenai ir priežiūrai.[27,28]
8. Labai retais staigiai besivystančio 1 tipo diabeto atvejais (pvz.: savaičių bėgyje), HbA1c reikšmių didėjimas gali atsilikti nuo ūminio gliukozės koncentracijos didėjimo. Tokiais atvejais cukrinis diabetas turi būti diagnozuojamas remiantis gliukozės koncentracija plazmoje ir/ar tipiškais klinikiniais simptomais.[26]
Kriterijus: reikšmės suradimas ± 7 % pradinės reikšmės ribose, kai HbA1c koncentracija yra normaliame ir patologiniame intervale.
Gelta: jokio reikšmingo poveikio, konjuguoto/nekonjuguoto bilirubino koncentracijai esant iki 60 mg/dL (1000 µmol/L).
Lipemija (intralipidas): jokio reikšmingo poveikio Intralipid koncentracijai esant iki 450 mg/dL.
Tarp trigliceridų koncentracijos ir turbidiškumo koreliacija yra silpna.
Lipemija (natyviniai trigliceridai): jokio reikšmingo poveikio, natyvinių trigliceridų koncentracijai esant iki 1500 mg/dL.
Albuminas: jokio reikšmingo poveikio albumino koncentracijai esant iki 60 g/L.
Bendras baltymas: jokio reikšmingo poveikio, bendro baltymo koncentracijai esant iki 150 g/L.
Glikemija: jokio reikšmingo poveikio, gliukozės koncentracijai esant iki 1000 mg/dL (55.5 mmol/L). Nebūtina naudoti nevalgiusių pacientų mėginius.
Reumatoidinis faktorius: jokio reikšmingo poveikio, reumatoidinio faktoriaus koncentracijai esant iki 1200 TV/mL.
Biotinas: jokio poveikio koncentracijai esant iki 50 mg/L.
Vaistai: nebuvo nustatyta jokios sąveikos vartojant įprastus vaistus terapinėmis koncentracijomis.[29,30]
Fiziologinėmis koncentracijomis nenustatoma jokių kryžminių reakcijų su HbA0, HbA1a, HbA1b, acetilintu hemoglobinu, karbamilintu hemoglobinu ir labiliu HbA1c. Tyrimas yra specifiškas hemoglobinui, kuris glikuotas beta-gradinės N-gale. Taigi šiuo tyrimu gali būti nustatyta pacientų su dažniausiomis hemoglobinopatijomis (HbAS, HbAC, HbAD) metabolinė būklė. Rezultatai visada turi būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kita susijusia informacija.

Matavimo intervalas
20–130 mmol/mol (IFCC) arba 4–14 % (DCCT/NGSP)

Tikėtinos reikšmės
Remiantis Amerikos diabeto asociacijos (ADA) rekomendacijomis, reikšmės, viršijančios 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) arba 6.5 % HbA1c (DCCT/NGSP) tinka cukrinio diabeto diagnozei. Pacientams, kurių HbA1c reikšmės yra 39–46 mmol/mol HbA1c (IFCC) arba 5.7–6.4 % HbA1c (DCCT/NGSP) intervale (prediabetas), gresia didesnė diabeto bei širdies ir kraujagyslių ligų išsivystymo rizika.[31]
HbA1c koncentracija, esanti žemiau nustatytų normalių reikšmių intervalo ribų, (4–5.6 %)[2] gali rodyti nesenus hipoglikemijos epizodus, Hb varianty buvimą ar sutrumpėjusį eritrocitų išgyvenimo laiką.[22] HbA1c koncentracija, prastai kontroliuojamo diabeto atveju, gali pasiekti 195 mmol/mol (IFCC) ar 20 % (DCCT/NGSP) ir daugiau.
Amerikos diabeto asociacija rekomenduoja pacientams, sergantiems diabetu, HbA1c tyrimą atlikti 2–4 kartus per metus.[32] HbA1c sumažėjimas 7 % arba mažiau yra susijęs su ilgalaikiu mikrovaskulinių komplikacijų sumažėjimu. Todėl suaugusiems ir neėščioms suaugusioms moterims pagrįstas HbA1c tikslas yra < 7 %.[22,26,33,34] Tačiau medicininius sprendimus turi priimti gydytojai, kurie turi iš naujo įvertinti gydymo režimą, remdamiesi dabartinėmis gairėmis ir pritaikyti jį konkrečiam pacientui bei konkrečioms populiacijoms.
Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys
Toliau pateikiami atitinkamų prietaisų tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas
Glaudumas buvo nustatytas, naudojant kontrolines medžiagas ir EDTA veninio viso kraujo mėginius pagal CLSI EP05-A3 protokolą. Naudojant reprezentatyvią partiją nustatyti tokie rezultatai:

Instrumentas	cobas click					cobas b 101				
	Vidutinė reikšmė	Pakartojamumas		Tarpinis glaudumas		Vidutinė reikšmė	Pakartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys click/ b 101	% HbA1c (mmol/mol)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	% HbA1c (mmol/mol)	SN	CV (%)	SN	CV (%)
Kontrolinė medžiaga, 1 koncentracija n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Kontrolinė medžiaga, 2 koncentracija n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
EDTA visas kraujas 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
EDTA visas kraujas 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4

Instrumentas	cobas click					cobas b 101				
	Vidutinė reikšmė	Pakartojamumas		Tarpinis glaudumas		Vidutinė reikšmė	Pakartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys click/ b 101	% HbA1c (mmol/mol)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	% HbA1c (mmol/mol)	SN	CV (%)	SN	CV (%)
EDTA visas kraujas 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
EDTA visas kraujas 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
EDTA visas kraujas 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Metodų palyginimas
cobas HbA1c Test Gen. 2 tyrimo metodų palyginimas atliktas pagal CLSI gaires EP09-A3 3-iuose tyrimų prie paciento centruose. Rezultatai buvo gauti naudojant 3 skirtingas **cobas** HbA1c Test Gen. 2 tyrimo partijas **cobas** click instrumente ir **cobas b** 101 instrumente, naudojant kapiliarinio ir veninio viso kraujo mėginius, ir palyginti su tais, kurie gauti Tosoh G11 instrumente. Kapiliarinį visą kraują ir EDTA veninį visą kraują tiriant **cobas** click instrumentu ir **cobas b** 101 instrumentu, buvo gautos šios koreliacijos su reprezentatyvia partija:

	cobas click kapiliarinis visas kraujas	cobas click EDTA visas kraujas	cobas b 101 kapiliarinis visas kraujas	cobas b 101 EDTA visas kraujas
Imties dydis	164	173	159	173
Mėginio koncentracijos intervalas % (mmol/mol)	4.0–12.9 (20–117)	4.0–12.9 (20–117)	4.0–12.9 (20–117)	4.0–12.9 (20–117)
Nuolydis	0.947	0.955	0.941	0.951
Sankirtos taškas % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Koreliacijos koeficientas (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Paklaida (%) ties 5.0 % (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Paklaida (%) ties 5.7 % (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Paklaida (%) ties 6.5 % (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Paklaida (%) ties 8.0 % (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Paklaida (%) ties 12 % (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Papildoma informacija
Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio prietaiso naudotojo vadove ir visų reikalingų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose.
Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.
Bet koks rimtas įvykis, kurio atsiradimas yra susijęs su prietaiso naudojimu, turėtų būti pranešamas gamintojui ir kompetentingai valstybės narės, kurioje yra naudotojas ir / ar pacientas, institucijai.
Saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka pasiekiama čia:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Latviešu
Pielietojuma mērķis
cobas HbA1c Test Gen. 2 analīze ir in vitro diagnostikas tests, kas ir paredzēts % hemoglobīna A1c (DCCT/NGSP) un mmol/mol hemoglobīna A1c (IFCC) kvantitatīvai noteikšanai nesadalītās cilvēka kapilārajās un nesadalītās ar K2/K3 EDTA antikoagulētās venozajās asinīs, veicot fotometriskās caurlaidības mērījumu. Tiek aprēķināts vidējais glikozes līmenis (eAG).
HbA1c analīzes ir noderīgas, lai uzraudzītu ilgtermiņa glikozes līmeņa asinīs kontroli pacientiem ar cukura diabētu. Bez tam šo testu var izmantot, lai palīdzētu diagnosticēt cukura diabētu un noteiktu pacientus prediabēta stadijā, kuriem pastāv cukura diabēta attīstības risks.
cobas HbA1c Test Gen. 2 analīze ir paredzēta pacientam tuvai testēšanai.
cobas HbA1c Test Gen. 2 analīzi paredzēts izmantot iekārtās **cobas b** 101 un **cobas** click.

Pirms testēšanas
Ja nepārzināt **cobas** click sistēmu, noskatieties apmācību videoklipu un izlasiet Ātrās uzziņas pamācību un lietotāja rokasgrāmatu. Izlasiet arī **cobas** HbA1c Control Gen. 2 metodes lapu un visu šo metodes lapu.

Lietotāja apmācība
Iekārtu **cobas b** 101 un **cobas** click lietošana, kā arī **cobas** HbA1c Test Gen. 2 analīzes izpilde ir aprakstīta lietotāja rokasgrāmatā. Nav nepieciešama īpaša apmācība.

Vispārējs apraksts
Hemoglobīns (Hb) ir eritrocītos atrodamais proteīns ar sarkanu pigmentāciju, kura primārā funkcija ir skābekļa un oglekļskābās gāzes transportēšana asinīs. Hb ir globulārs proteīns, kas sastāv no 4 globīnu apakšvienībām, kuras katra satur hēma daļu, kas spēj saistīties ar 1 skābekļa molekulu. Tāpēc katra Hb molekula spēj saistīties ar līdz pat 4 skābekļa molekulām.[1] Hb sastāv no dažādām apakšfrakcijām un atvasinājumiem, tostarp glikozētiem hemoglobīniem, kas veidojas, dažādiem cukuriem piesaistoties Hb molekulai. Glikolizēto hemoglobīnu kopā ietilpst HbA1 un citi nefermentatīvi izveidojušies hemoglobīna-glikozes adukti; HbA1 sastāv no HbA1a, HbA1b un HbA1c. HbA1c ir galvenā glikohemoglobīna frakcija. Tas veidojas 2 posmos glikozes un normāla nobrieduša Hb (HbA) β ķēdes N gala aminogrupas nefermentatīvās reakcijas rezultātā. Pirmais posms ir atgriezenisks, un tā rezultātā rodas labils HbA1c. Otrajā reakcijas posmā tas tiek pārkārtots, lai veidotu stabilu HbA1c.[2]
Eritrocītos relatīvais HbA daudzums, kas tiek pārvērsts stabilā HbA1c, palielinās līdz ar asinīs esošās glikozes vidējās koncentrācijas paaugstināšanos. Pārvēršana par stabilu HbA1c ir ierobežota eritrocītu dzīves ilguma dēļ, kas ir aptuveni no 100 līdz 120 dienām. Attiecīgi HbA1c atspoguļo vidējo glikozes līmeni asinīs pēdējo 2 līdz 3 mēnešu laikā. Tādējādi HbA1c ir piemērots, lai uzraudzītu ilgtermiņa glikozes līmeņa asinīs kontroli pacientiem ar cukura diabētu.[3,4] Tuvāk analīzes laikam noteiktājiem glikozes līmeņiem ir lielāka ietekme uz HbA1c līmeni, jo plazmas glikoze iepriekšējā mēnesī nosaka 50 % no HbA1c koncentrācijas, bet laikā no 60. līdz 120. dienai pirms analīzes nosaka tikai 25 %. HbA1c nosacīti neietekmē nesenas akūtas glikozes līmeņa svārstības.[2]
Glikozes līmeni plazmā tukšā dūšā, glikozes līmeni plazmā pēc 2 stundām, veicot 75 g perorālo glikozes tolerances testu (OGTT), vai HbA1c var izmantot cukura diabēta diagnostikas testiem. Lai nodrošinātu ilgtermiņa glikēmiskās kontroles uzraudzību, ieteicams veikt HbA1c testēšanu ik pēc 2–6 mēnešiem. Noteiktās kliniskās situācijās, piemēram, pēc būtiskām izmaiņām terapijā, HbA1c līmeni būtu ieteicams mērīt biežāk nekā parasti (piemēram, ik mēnesi). Neatbilstošs glikozes līmenis tukšā dūšā un/vai pazemināta glikozes tolerance, un/vai HbA1c līmenis, kas nedaudz pārsniedz normālo atsauces diapazonu, norāda uz paaugstinātu diabēta un sirds un asinsvadu slimību (kardiovaskulāro slimību — KVS) risku. Diabēta

10. Aizveriet vāku. Mērījums sākas automātiski. Rezultāts parādās mazāk nekā 6 minūšu laikā. Izmērītais rezultāts tiek rādīts kā % hemoglobīns A1c. Lai mainītu mērvienību, skatiet Lietotāja rokasgrāmatu.
11. Pabeidziet testu, ekrānā atlasot simbolu ✓. Izņemiet disku no iekārtas un utilizējiet disku atbilstošā veidā.

Neparasti testu rezultāti
Testa rezultāti vienmēr jāizvērtē, ņemot vērā arī pacienta slimību vēsturi, klīniskos izmeklējumus un citus iegūtos datus. Ja iekārtā tiek rādīts kļūdas ziņojums, skatiet lietotāja rokasgrāmatas sadaļu "Kļūdas ziņojumu saraksts". Ja iekārtā tiek rādīts neparasts testa rezultāts (kas nav kļūdas ziņojums), pārbaudiet tālāk norādīto.

- Izskatiet sadaļu "Ierobežojumi un traucējumi", lai apsvērtu zināmo procedūras ierobežojumu un traucējumu potenciālo ietekmi uz testa rezultātiem.
- Ja testa rezultāts ir apšaubāms vai parādās testa rezultātam neatbilstošas klīniskās pazīmes un simptomi, atkārtojiet pacienta testu, lai izslēgtu procedūras kļūdu esamību. Ja atkārtotā testa rezultāts ir apšaubāms, veiciet kvalitātes kontroles testu ar **cobas** HbA1c Control Gen. 2, lai novērtētu iekārtas veiktspēju.
- Ja ir nepieciešami precīzi rezultāti ārpus iekārtas **cobas b** 101 vai **cobas** click mērījumu diapazona, paraugs jātestē ar alternatīvu metodi.

Kalibrācija
Šī metode ir standartizēta saskaņā ar IFCC etalonmetodi HbA1c mērījumiem cilvēka asinīs[11,12], un tā ir pārveidojama par rezultātiem, kas ar aprēķiniem izskojami līdz DCCT/NGSP. Katra **cobas** HbA1c Test Gen. 2 analīzes diska partija ir izskojama līdz IFCC.
Iekārta automātiski nolasa lota specifiskos kalibrācijas datus no svītrkoda informācijas, kas uzdrukāta uz diska, kā rezultātā lietotājam nav pašam jāveic kalibrācija.

Kvalitātes kontrole
Kvalitātes kontroles izmantojiet **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
Kontroļu intervāli un robežvērtības jāpielāgo katras laboratorijas individuālajām vajadzībām. Iegūtajām vērtībām jāsakrīt ar noteiktajām robežvērtībām. Katrai laboratorijai jānosaka korektīvi pasākumi gadījumam, ja iegūtās vērtības nesakrīt ar noteiktajām robežvērtībām.
Pirms pacientu paraugu testēšanas kvalitātes kontroles rezultātiem ir jābūt konkrētās partijas mērķa diapazonā.
Ievērojiet piemērojamos valsts tiesību aktus un vietējās pamatnostādnes attiecībā uz kvalitātes kontroli.
Papildu informāciju par kvalitātes kontroles testu veikšanu lasiet **cobas** HbA1c Control Gen. 2 metodes lapā un lietotāja rokasgrāmatā.

Rezultātu attēlojums
Rezultāts iekārtas **cobas b** 101 vai **cobas** click displejā parādās mazāk nekā 6 minūšu laikā pēc automātiskās noteikšanas beigām.
Mērījuma rezultāts tiek attēlots kā % hemoglobīna A1c (DCCT/NGSP) un mmol/mol hemoglobīna A1c (IFCC) vērtības.[13]
Aptuvenā attiecība starp HbA1c un vidējo glikozes līmeņa vērtību asinīs pēdējo 2–3 mēnešu laikā ir analizēta vairākos pētījumos.[14,15,16] Pastāv lineāra saistība starp HbA1c un aprēķinātajām eAG vērtībām.[6,17]
Noteikta šāda korelācija:
Atbilstoši DCCT/NGSP standartizācijai (% HbA1c)[18]
Aprēķinātā vidējā glikoze (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) – 2.59; vai ari
Aprēķinātā vidējā glikoze (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) – 46.7
Atbilstoši IFCC standartizācijai[19]
Aprēķinātā vidējā glikoze [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Aprēķinātā vidējā glikoze [mg/dL] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
eAG rezultātu ziņošana var palīdzēt ārstiem un pacientiem sasaistīt patstāvīgi izmērīto glikozes līmeni asinīs ar paziņojumā HbA1c vērtībām, un tas var uzlabot sarunas ar pacientiem par glikozes kontroli.[20]
Lai eAG datus parādītu displejā, eAG aprēķinam jābūt aktivizētam. eAG vērtību aprēķina diapazonā no 5 līdz 12 % HbA1c. Plašāku informāciju skatiet lietotāja palīdzības sadaļā.

Ierobežojumi un traucējumi
1. Šis tests nav paredzēts ikdienas glikozes kontroles izvērtēšanai, un to nedrīkst izmantot, lai aizvietotu ikdienā mājās veicamos asins glikozes testus.
2. Diagnostikas nolūkos mmol/mol HbA1c vērtības (IFCC) un % HbA1c vērtības (DCCT/NGSP) jāizmanto kopā ar informāciju no citām diagnostikas procedūrām un klīniskiem novērtējumiem. Jo īpaši asimptomātiskām personām diagnozi nedrīkst noteikt, tikai pamatojoties uz vienu atsevišķu normai neatbilstošu plazmas glikozes vai HbA1c vērtību.[21,22]
3. Jāievēro piesardzība interpretējot jebkādus HbA1c rezultātus pacientiem ar Hb variācijām. Normai neatbilstoši hemoglobīna rādītāji var ietekmēt eritrocītu pusperioda ciklu vai in vivo glikācijas ātrumu. Šādos gadījumos pat analītiski pareizi rezultāti neatspoguļo tādu pašu glikēmisko kontroli, kāda būtu sagaidāmā pacientiem ar normālu hemoglobīnu.[23] Ja pastāv aizdomas, ka Hb variāciju (piem., HbSS, HbCC vai HbSC) klātbūtne ietekmē korelāciju starp HbA1c vērtību un glikēmisko kontroli, apsveriet izvērtēšanu ar alternatīvām diagnostiskām analīzēm, piemēram, glikozes līmeni plazmā tukšā dūšā (FPG).
4. Jebkāda iemesla dēļ saīsināts eritrocītu izdzīvošanas laiks samazina glikozes iedarbību uz eritrocītiem, kā rezultātā samazinās mmol/mol HbA1c vērtības (IFCC) un % HbA1c vērtības (DCCT/NGSP), kaut arī pēc laika izlīdzinātais asins glikozes līmenis var būt paaugstināts. Saīsināta eritrocītu izdzīvošanas laika iemesls var būt hemolītiskā anēmija vai citas hemolītiskās slimības, homozigotās sirpjveida šūnu iezīme, grūtniecība, neseni nozīmīgi vai hroniski asins zudumi u.c. Jāievēro piesardzība interpretējot HbA1c rezultātus pacientiem, kas sirgst ar šiem stāvokļiem.
5. Izmantojot analīzi, nevar noteikt glikolizēto HbF, jo tas nesatur glikolizēto bēta ķēdi, kas raksturīga HbA1c. Tomēr HbF tiek noteikts kopējā Hb analīzē, līdz ar to paraugiem, kas satur lielu HbF daudzumu (> 10 %), var tikt uzrādītas zemākas mmol/mol HbA1c vērtības (IFCC) un % HbA1c vērtības (DCCT/NGSP), nekā gaidīts.[24,25]
6. HbA1c rezultāti ziņoti kopējā hemoglobīna koncentrācijai no 6 līdz 20 g/dL.
7. mmol/mol HbA1c vērtības (IFCC) un % HbA1c vērtības (DCCT/NGSP) nav piemērotas gestācijas diabēta diagnosticēšanai.[26] Ja pastāv stāvokļi, kas saistīti ar isāku eritrocītu dzīvildzi, piemēram, hemolītiskas slimības, nesens nozīmīgs vai hronisks asins zudums vai stāvoklis pēc asins pārliešanas, HbA1c vērtības, iespējams, nevar izmantot cukura diabēta diagnosticēšanai vai glikozes kontroles uzraudzībai vai pārvaldībai.[27,28]
8. Ļoti reti straujas 1. tipa cukura diabēta attīstības gadījumos (piemēram, dažās nedēļās) HbA1c vērtību paaugstināšanās varētu būt kavēta, salīdzinot ar akūto glikozes koncentrācijas paaugstināšanos. Šādos gadījumos cukura diabēts jādiagnosticē, balstoties uz glikozes koncentrāciju plazmā un/vai tipiskiem klīniskajiem simptomiem.[26]

Kritērijs: atļaunošanās ± 7 % robežās no sākotnējās vērtības, ja HbA1c koncentrācija ir normālajā un patoloģiskajā diapazonā.
Dzelte: nav ievērojamu traucējumu līdz konjugēta/nekonjugēta bilirubīna koncentrācijai 60 mg/dL (1000 µmol/L).
Lipēmija (Intralipid): nav ievērojamu traucējumu līdz Intralipid koncentrācijai 450 mg/dL. Pastāv vāja korelācijas saistība starp triglicerīdu koncentrāciju un dulkainību.
Lipēmija (nativie trigliceridi): nav nozīmīgu traucējumu līdz nativo trigliceridu koncentrācijai 1500 mg/dL.
Albumīns: nav ievērojamu traucējumu līdz albumīna koncentrācijai 60 g/L.
Kopējais proteīns: nav ievērojamu traucējumu līdz kopējā proteīna koncentrācijai 150 g/L.
Glikēmija: nav nozīmīgu traucējumu līdz glikozes līmenim 1000 mg/dL (55.5 mmol/L). Nav nepieciešams tukšā dūšā paņemts paraugs.
Reimatoīdie faktori: nav ievērojamu traucējumu līdz reimatoīdu faktora līmenim 1200 IU/mL.
Biotīns: nav konstatēti traucējumi koncentrācijā līdz 50 mg/L.
Zāles: izmantojot plaši lietotas zāles terapeitiskās koncentrācijās, traucējumi netika konstatēti.[29,30]
Pie fizioloģiskas koncentrācijas netika konstatēta krusteniskā reaktivitāte ar HbA0, HbA1a, HbA1b, acetilētu hemoglobīnu, karbamilētu hemoglobīnu un labilu HbA1c. Analīze ir īpaši paredzēta hemoglobīna noteikšanai, kas tiek glikozilēts beta ķēdes N galā. Līdz ar to šo analīzi var izmantot, lai noteiktu metabolisko stāvokli pacientiem ar visizplatītākajām hemoglobinopātijām (HbAS, HbAC, HbAD).
Rezultāti vienmēr jāizvērtē, ņemot vērā arī pacienta slimību vēsturi, klīniskos izmeklējumus un citus iegūtos datus.

Mērījumu diapazons
20–130 mmol/mol (IFCC) vai 4–14 % (DCCT/NGSP)

Gaidāmās vērtības
Saskaņā ar Amerikas Diabēta asociāciju (American Diabetes Association — ADA) vērtības, kas pārsniedz 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) vai 6.5 % HbA1c (DCCT/NGSP), var izmantot, lai diagnosticētu cukura diabētu. Pacientiem ar HbA1c vērtībām 39–46 mmol/mol HbA1c (IFCC) vai 5.7–6.4 % HbA1c (DCCT/NGSP) diapazonā, ko definē kā prediabēta stadiju, pastāv paaugstināts cukura diabēta un sirds un asinsvadu slimību attīstības risks.[31]
HbA1c līmeņi zem noteiktā atsauces diapazona (4–5.6 %)[2] var norādīt uz nesenām hipoglikēmijas epizodēm, Hb variāciju klātbūtni vai saīsinātu eritrocītu izdzīvošanas laiku.[22]
Nepietiekami kontrolēta diabēta gadījumā HbA1c līmeņi var sasniegt 195 mmol/mol (IFCC) vai 20 % (DCCT/NGSP) un augstāku līmeni.
Amerikas Diabēta asociācija iesaka cukura diabēta pacientiem veikt HbA1c analīzes 2–4 reizes gadā.[32] HbA1c koncentrācijas samazināšana līdz aptuveni 7 % un zemākam līmenim ir saistīta ar mikrovaskulāro komplikāciju mazināšanos ilgtermiņā. Tāpēc optimāls HbA1c mērķis pieaugušiem pacientiem bez grūtniecības ir < 7 %.[22,26,33,34] Taču medicinisko lēmumi jāpieņem ārstiem, atkārtoti izvērtējot ārstēšanas režīmu saskaņā ar pašreizējām vadlīnijām, un tas jāpielāgo konkrētajam pacientam un atbilstoši vadlīnijām par īpašām pacientu grupām.
Katrai laboratorijai jāpēta gaidāmo vērtību piemērojamība tās pacientu kontingentam un, ja nepieciešams, jānosaka pašai savi atskaites diapazoni.

Faktiskā izpildījuma dati
Zemāk sniegti iekārtu faktiskā izpildījuma dati. Atsevišķu laboratoriju iegūti rezultāti var atšķirties.

Precizitāte
Precizitāte noteikta, izmantojot kontrolmateriālus un nesadalītu EDTA venozo asiņu paraugus saskaņā ar CLSI EP05-A3 protokolu. Ar reprezentatīvo partiju tika iegūti tālāk norādītie rezultāti.

Iekārta	**cobas** click					**cobas b** 101				
	Vidējā vērtība	**Atkārtojamība**		**Starpposma precizitāte**		**Vidējā vērtība**	**Atkārtojamība**		**Starpposma precizitāte**	
Paraugs click/ **b** 101	**% HbA1c (mmol/mol)**	**SN**	**VK (%)**	**SN**	**VK (%)**	**% HbA1c (mmol/mol)**	**SN**	**VK (%)**	**SN**	**VK (%)**
Kontrolmateriāls, 1. līmenis n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Kontrolmateriāls, 2. līmenis n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
EDTA nesadalītas asinis 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
EDTA nesadalītas asinis 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
EDTA nesadalītas asinis 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
EDTA nesadalītas asinis 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
EDTA nesadalītas asinis 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Metožu salīdzinājums
cobas HbA1c Test Gen. 2 analīzes metožu salīdzinājumu veica atbilstoši CLSI pamatnostādnēm EP09-A3 3 pacientiem tuvās testēšanas vietās. Rezultāti tika iegūti ar 3 dažādām **cobas** HbA1c Test Gen. 2 analīzes partijām iekārtā **cobas** click un iekārtā **cobas b** 101, izmantojot nesadalītu kapilāro un venozo asiņu paraugus, un tika salīdzināti ar rezultātiem, kas iegūti iekārtā Tosoh G11. Testējot nesadalītas kapilārās asinis un nesadalītas EDTA venozās asinis iekārtās **cobas** click un **cobas b** 101, reprezentatīvajai partijai tika iegūtas tālāk norādītās korelācijas.

	cobas click nesadalītas kapilārās asinis	**cobas** click nesadalītas EDTA asinis	**cobas b** 101 nesadalītas kapilārās asinis	**cobas b** 101 nesadalītas EDTA asinis
Parauga lielums	164	173	159	173
Parauga koncentrācijas diapazons, % (mmol/mol)	4.0–12.9 (20–117)	4.0–12.9 (20–117)	4.0–12.9 (20–117)	4.0–12.9 (20–117)
Slīpne	0.947	0.955	0.941	0.951
Krustpunkts, % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Korelācijas koeficients (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Nosliece (%) pie 5.0 % (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Nosliece (%) pie 5.7 % (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Nosliece (%) pie 6.5 % (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Nosliece (%) pie 8.0 % (64 mmol/mol) HbA1c	–0.1	–0.3	–0.4	–0.5
Nosliece (%) pie 12 % (108 mmol/mol) HbA1c	–1.8	–1.7	–2.2	–1.9

Papildu informācija
Plašāku informāciju skatiet attiecīgās iekārtas lietotāja rokasgrāmatā un visu nepieciešamo šaustāvdaļu metožu lapās.
Šajā metodes lapā kā decimālatdalītājs, kas iezīmē robežu starp decimāldaļskaitļa veselo un daļveida daļu, visur izmantots punkts. Tūkstošu atdalītāji netiek izmantoti.
Ja saistībā ar ierīci radies nopietns incidents, par to jāziņo ražotājam un dalībvalsts, kurā atrodas lietotājs un/vai pacients, atbildīgajai iestādei.

Drošības kopsavilkums un veiktspējas pārskats ir atrodams šeit: https://ec.europa.eu/tools/eudamed

---

Norsk
Tilsiktet bruk
cobas HbA1c Test Gen. 2-analysen er en in vitro-diagnostisk analyse konstruert med henblikk på kvantitativ bestemmelse av % hemoglobin A1c (DCCT/NGSP) og mmol/mol hemoglobin A1c (IFCC) i humant kapillært og K2/K3-EDTA-antikoagulert venøst fullblod ved hjelp av fotometrisk transmisjonsmåling. En estimert gjennomsnittlig glukosekonsentrasjon (eAG) beregnes.
HbA1c-bestemmelser er nyttige ved langtidsmonitorering av glukosekontroll i blodet hos personer med diabetes mellitus. Dessuten brukes denne analysen som et hjelpemiddel ved diagnostisering av diabetes og som et hjelpemiddel ved identifikasjon av pasienter med prediabetes, som kan være i faresonen for å utvikle diabetes.
cobas HbA1c Test Gen. 2-analysen er tiltenkt for pasientnær testing.
cobas HbA1c Test Gen. 2-analysen er tiltenkt brukt sammen med **cobas** b 101-instrumentet og **cobas** click-instrumentet.

Før du begynner testingen
Hvis du ikke har brukt **cobas** click-systemet før, må du se opplæringsvideoen og lese hurtigveiledningen og brukerveiledningen. Les også metodearket for **cobas** HbA1c Control Gen. 2 og hele dette metodearket.

Brukeropplæring
Bruk av **cobas** b 101-instrumentet og **cobas** click-instrumentet samt gjennomføringen av **cobas** HbA1c Test Gen. 2-analysen er beskrevet i brukerveiledningen. Ingen dedikert opplæring kreves.

Sammendrag
Hemoglobin (Hb) er det rødpigmenterte proteinet i erytrocyttene og har den primære funksjonen å transportere oksygen og karbondioksid i blodet. Hb er et kuleformet protein som består av 4 globinunderenheter som hver inneholder 1 hemdel som kan binde ett oksygenmolekyl. Derfor kan hvert Hb-molekyl binde opptil 4 oksygenmolekyler.[1] Hb består av en rekke underfraksjoner og derivater, inkludert glykerte hemoglobiner, som dannes ved at ulike sukkerarter festes til Hb-molekylet. Gruppen av glykerte hemoglobiner omfatter HbA1 og andre ikke-enzymatisk dannede hemoglobin-glukoseadduktер. HbA1 består av HbA1a, HbA1b og HbA1c. HbA1c er den største fraksjonen av glykohemoglobin. Det dannes i 2 trinn ved en ikke-enzymatisk reaksjon av glukose med N-terminal aminogruppe i β-kjeden i normalt Hb (HbA) hos voksne. Det første trinnet er reversibelt og gir ustabilt HbA1c. I det neste reaksjonstrinnet konverteres dette til stabilt HbA1c.[2]
I erytrocyttene økes den relative mengden av HbA som er forandret til stabilt HbA1c, med den gjennomsnittlige konsentrasjon av glukose i blodet. Omdannelsen til stabilt HbA1c er begrenset av levetiden til erytrocyttene på ca. 100-120 dager. Som et resultat av dette vil HbA1c gjenspeile gjennomsnittlig glukosenivå i de foregående 2-3 måneder. HbA1c er derfor velegnet til langtidsmonitorering av glukosekontroll i blodet hos personer med diabetes mellitus.[3,4]
Glukosenivåer tett på analysetidspunktet har størst innvirkning på nivået av HbA1c, siden plasmaglukosen i den foregående måneden bestemmer 50 % av HbA1c-konsentrasjonen, mens den på dag 60 til 120 før analysen bare bestemmer 25 %. HbA1c er relativt upåvirket av nyere akutte svingninger i glukosenivået.[2]
Fastende plasmaglukose, 2-timers plasmaglukose under en 75 g oral glukosebelastningsprøve (OGTT) eller HbA1c kan brukes til diagnostisk testing av diabetes mellitus. HbA1c-testing hver 2.-6. måned anbefales for overvåking av langsiktig glykemisk kontroll. Ved visse kliniske situasjoner, f.eks. etter større endring i terapeutisk behandling, kan det være nyttig å måle HbA1c oftere enn vanlig (f.eks. månedlig). Forekomst av nedsatt fastende glukose og/eller nedsatt glukosetoleranse og/eller HbA1c-nivåer litt over normale referanseområder definerer en økt risiko for diabetes og hjerte- og karsykdommer. Risikoen for diabeteskomplikasjoner som f.eks. diabetisk nefropati og retinopati øker ved dårlig metabolsk kontroll. I overensstemmelse med funksjonen som indikator for middelblodglukosenivået forutsier HbA1c utviklingen av diabetesrelaterte komplikasjoner hos diabetespasienter.[5,6,7,8,9,10]
cobas HbA1c Test Gen. 2-analysen kan brukes i ikke-kritiske miljøer i helsevesenet, for eksempel sykehusavdelinger, fastlegekontorer og apotek.

Analyseprinsipp
Blodprøven fortynnes og blandes med TRIS buffer for å frigjøre hemoglobin fra erytrocyttene. En del av prøven føres inn i et reaksjonskammer, hvor den blandes med natriumlaurylsulfat (SLS). SLS brukes til å danne SLS-hemoglobin-komplekset. Konsentrasjonen av total hemoglobin er beregnet fra absorbansen til SLS-hemoglobin-komplekset ved 525 nm. Hemoglobin A1c (HbA1c) i en annen del av prøven denatureres med kaliumferricyanid, 3-oksa-tridecyl-α-D-mannosid og sukroselaurat. Det denaturerte HbA1c binder seg til HbA1c antistoffet på lateks-partikkelen. Lateksagglutinering er indusert av reaksjonen til agglutinatoren (som inneholder syntetiske HbA1c-epitoper) med ledige antistoff-bindingssteder. Konsetrasjonen av HbA1c beregnes som en funksjon av endret absorbans målt ved 625 nm, som står i forhold til mengden agglutinasjon. % hemoglobin A1c-verdi beregnes basert på forholdet mellom målte konsentrasjoner av HbA1c og total hemoglobin.

Reagenser
En test inneholder:

- Fortynningsbuffer: Tris(hydroksymetyl)-aminometan: 0.61 mg
- Erytrocytthemolyse: Natriumlaurylsulfat: 0.11 mg
- Magnesiumsulfat: 0.43 mg
- Denaturering: Kaliumferricyanid: 42 µg, sukroselaurat: 42 µg, 3-oksa-tridecyl-α-D-mannosid: 11 µg
- HbA1c antistoff-latekskonjugat: 18 µg
- Agglutinasjon: Glykopeptid-globulinkonjugat: 0.15 µg

Forholdsregler og advarsler
For in vitro-diagnostisk bruk for helsepersonell. Ta de vanlige forholdsregler som er nødvendig ved håndtering av alle laboratorireagenser.
Smittefarlig eller mikrobielt avfall:
Advarsel: Håndter avfall som potensielt biologisk farlig materiale. Kast avfall i samsvar med godkjente laboratorieinstruksjoner og -prosedyrer.
Miljørisiko:
Bruk alle relevante lokale avhendingsforskrifter for å bestemme sikker avhending.
Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på forespørsel.

Reagenshåndtering
Åpne folieposen forsiktig ved avrivningshakket. Kast disken i følgende tilfeller:

- hvis folieposen har en rift eller er skadet
- hvis disken er skadet
- hvis tørkemiddelet mangler
- hvis det er løst tørkemiddel, smuss eller andre partikler, spesielt ved blodpåføringsområdet
- hvis disken har falt på gulvet etter påføring av prøven

Bruk **cobas** HbA1c Control Gen. 2 på samme måte som blodprøven.

Oppbevaring og holdbarhet
Stabil ved oppbevaring ved 2-30 °C inntil den oppførte utløpsdatoen på pakken. Må ikke fryses. Hvis posen oppbevares i kjøleskap, tar du ut posen, men åpner den ikke før det har gått minst 20 minutter. Dette gjør at disken kan varmes opp i den lukkede posen før bruk. For fullblodsprøver skal disken brukes innen 20 minutter etter at posen er åpnet, og for væsskekontroll innen 10 minutter. Beskytt disken mot direkte sollys. Åpnet foliepakke må ikke oppbevares i kjøleskap. Ikke bruk disken etter utløpsdatoen.
Merk: Når du bruker kontrollmaterialer, åpner du posen rett før bruk.

Prøvetaking og -forberedelse
Benytt kun egnede prøvetakingsrør til prøvetaking og -forberedelse.
Bruk ferskt kapillærblod eller K2/K3-EDTA-antikoagulert venøst fullblod.
Ikke bruk andre antikoagulasjonsmidler eller tilsetningsstoffer.
Når EDTA-prøver oppbevares i romtemperatur, skal de analyseres innen 3 dager etter prøvetakingen. Ved oppbevaring i kjøleskap skal de analyseres innen 10 dager. Frosne fullblodprøver lagret ved -20 °C (-4 °F) kan brukes i opp til 60 dager. Kan kun fryses en gang. Bland prøven grundig før bruk.
Hurtigveiledningen, kortveiledningen eller brukerstøtten viser hvor prøven skal påføres. Hvis det brukes prøvematериale fra venepunksjon eller fra kontrollmateriale, brukes en standardpipette eller en dråpepipette til å danne en dråpe. Disken fylles automatisk. Prøven må ikke presses inn i disken. Sprøyter må ikke brukes. Sørg for at det ikke er blod utenfor diskens påføringsområde og diskdekselet.

Medfølgende materialer

- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 analyser

Nødvendige (men ikke medfølgende) materialer

- Lansetter til engangsbruk (f.eks. ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus-enhet)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, **cobas** click-instrument
- REF 06378668190 06777228050, **cobas b** 101-instrument
- Generelt laboratorieutstyr, for eksempel en prøvepipette til venøst blod eller 70 % isopropanolvattpinner for fingerstikk

Prøvemengde
2.5 µL

Prøvens holdbarhet på disken
Etter påføring av prøven skal disken settes på innen 60 sekunder. Følg instruksjonene i brukerveiledningen.

Testprosedyre for å kjøre en enkelt test
Prøvetaking fra en finger

1. Benytt vernehansker.
2. Slå på **cobas b** 101-instrumentet eller **cobas** click-instrumentet. Velg *Patient Test.*
3. Vask pasientens fingre forsiktig med såpe og skyll med varmt vann før testing. Tørk hendene svært godt.
4. Åpne **cobas** HbA1c Test Gen. 2-analyseposen og ta ut disken. Åpne diskdekselet helt. Ved pasienttesting skal disken brukes innen 20 minutter etter at posen er åpnet.
5. Desinfiser pasientens fingertupp ved å tørke av området som skal stikkes, 3 ganger med en bomullsdott gjennomfuktet med 70-100 % isopropanol uten mykgjørende midler eller 70-100 % etanol uten mykgjørende midler. Gjenta dette med en ny bomullsdott gjennomfuktet med 70-100 % isopropanol uten mykgjørende midler eller 70-100 % etanol uten mykgjørende midler, og tørk deretter med sterilt gasbind.
6. Stikk på siden av fingertuppen. Tørk av den første dråpen av blod med sterilt gasbind.
7. Plasser diskens oppsugingspunkt over bloddråpen. Disken fylles automatisk. Påfør blod til det er fylt opp til merket. Ikke press blodet inn i disken. Det må ikke være blod utenfor diskens oppsugingspunkt eller på diskdekselet.
8. Etter at du har påført blod på disken, lukker du disken ved å trykke diskdekselet godt ned.
9. Velg *Open* på skjermen for å åpne lokket på **cobas b** 101-instrumentet eller **cobas** click-instrumentet. Innen 60 sekunder etter at du har påført blod på disken, plasserer du disken med forsiden opp på dreieskiven.
10. Lukk lokket. Målingen starter automatisk. Resultatet vises mindre enn 6 minutter. Det målte resultatet vises i % hemoglobin A1c. Se brukerhåndboken for å få informasjon om å bytte til andre enheter.
11. Avslutt testen ved å velge symbolet ✓ på skjermen. Ta disken ut av instrumentet, og kast den på riktig måte.

Uvanlige testresultater
Testresultatene må alltid vurderes sammen med pasientens anamnese, kliniske undersøkelser og andre funn. Hvis instrumentet viser en feilmelding, kan du se avsnittet "Liste over feilmeldinger" i brukerveiledningen. Hvis instrumentet viser et uvanlig testresultat (annet enn en feilmelding), må du kontrollere følgende:

- Gjennomgå avsnittet "Begrensninger og interferens" for å vurdere de potensielle effektene kjente prosedyrebegrensninger og interferenser kan ha på testresultatene.
- Hvis testresultatet er tvilsomt, eller hvis kliniske tegn og symptomer ikke stemmer overens med testresultatet, må du gjenta pasienttesten for å utelukke prosedyrefeil. Hvis resultatet av oppfølgingstesten er tvilsomt, må du utføre en kvalitetskontrolltest ved hjelp av **cobas** HbA1c Control Gen. 2 for å vurdere instrumentets ytelse.
- Hvis nøyaktige resultater utenfor måleområdet til **cobas b** 101-instrumentet eller **cobas** click-instrumentet kreves, må prøven testes ved hjelp av en alternativ metode.

Kalibrering
Denne metoden er standardisert mot den IFCC-referansemetoden for måling av HbA1c i humant blod[11,12] og kan overføres til resultater som kan spores til DCCT/NGSP ved beregning. Alle lotnumre av disken til **cobas** HbA1c Test Gen. 2-analysen er spor for IFCC.
Instrumentet leser automatisk de lotspesifikke kalibreringsdata fra strekkodeinformasjonen trykt på disken, og bruker trenger derfor ikke selv å utføre kalibrering.

Kvalitetskontroll
Bruk **cobas** HbA1c Control Gen. 2 til kvalitetskontroll.
Kontrollintervallene og -grensene bør tilpasses hvert enkelt laboratoriums individuelle krav. Oppnådde kontrollverdier skal ligge innenfor definerte grenser. Hvert laboratorium bør innføre korrigerende tiltak dersom verdier faller utenfor de definerte grensene.
Før pasientprøver testes, må kvalitetskontrollresultatene ligge innenfor det lotspesifikke målområdet.
Følg gjeldende offentlige forskrifter og lokale retningslinjer for kvalitetskontroll.
Du finner mer informasjon om hvordan du utfører kvalitetskontrolltester, i metodearket for **cobas** HbA1c Control Gen. 2 og brukerveiledningen.

Visning av resultater
Den automatiske bestemmelsen avsluttes ved at **cobas b** 101-instrumentet eller **cobas** click-instrumentet viser resultatet på displayet mindre enn 6 minutter.
Resultatet av målingen vises i % hemoglobin A1c (DCCT/NGSP) og mmol/mol hemoglobin A1c (IFCC).[13]
Forholdet mellom HbA1c og den gjennomsnittlige glukoseverdien i de foregående 2-3 måneder er analysert i flere studier.[14,15,16] Det er en lineær sammenheng mellom HbA1c og beregnede eAG-verdier.[6,17]
Følgende korrelasjon er funnet:
I henhold til DCCT/NGSP-standardisering (% HbA1c)[18]
Beregnet gjennomsnittlig glukose (eAG) [mmol/L] = 1.59 × HbA1c (%) - 2.59 eller
Beregnet gjennomsnittlig glukose (eAG)[mg/dL] = 28.7 × HbA1c (%) - 46.7
I henhold til IFCC-standardisering[19]
Beregnet gjennomsnittlig glukose [mmol/L] =0.146 × HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Beregnet gjennomsnittlig glukose [mg/dL] = 2.64 × HbA1c (mmol/mol) + 15.03
Rapportering av eAG kan hjelpe leger og pasienter med å knytte de egenkontrollerte blodsukkermålingene til de rapporterte Hba1c-verdiene, og kan gjøre det enklere å snakke om glukosekontroll med pasientene.[20]
For å vise eAG på skjermen må eAG-beregning være aktivert. eAG-verdien beregnes i området 5-12 % HbA1c. For ytterligere veiledning vises det til brukerstøtten.

Begrensninger og interferens
1. Analysen er ikke egnet til dag-til-dag glukosekontroll og skal ikke brukes som erstatning for daglig selvtesting av blodglukose.
2. Til diagnostiske formål skal mmol/mol HbA1c-verdiene (IFCC) og % HbA1c-verdiene (DCCT/NGSP) sammenholdes med opplysninger fra andre diagnostiske prosedyrer og kliniske evalueringer. Spesielt hos asymptomatiske personer skal diagnosen ikke stilles basert på en enkelt unormal plasma-glukose eller HbA1c-verdi.[21,22]
3. HbA1c-resultater fra pasienter med Hb-varianter skal av prinsipp tolkes med forsiktighet. Unormale hemoglobiner kan påvirke halveringstiden til de røde blodlegemene eller glykosyleringsratene in vivo. I slike tilfeller vil selv analytisk korrekte resultater ikke gjenspeile det samme nivået av glykemisk kontroll som man kunne forvente hos pasienter med normalt hemoglobin.[23] Når det er mistanke om at tilstedeværelsen av Hb-varianter (f.eks. HbSS, HbCC eller HbSC), påvirker korrelasjonen mellom HbA1c-verdien og glykemisk kontroll, vurder evaluering med alternativ diagnostisk analyse, f.eks. fastende plasmaglukose (FGP)-analyse.
4. Enhver årsak til redusert erytrocyttlevetid reduserer eksponeringen av disse for glukose, noe som medfører en reduksjon av mmol/mol HbA1c-verdiene (IFCC) og % HbA1c-verdiene (DCCT/NGSP), selv om den gjennomsnittlige tidsrelaterte blodglukosekonsentrasjonen kan være forhøyet. Årsaker til redusert erytrocyttlevetid kan være hemolytisk anemi eller andre hemolytiske sykdommer, homozygot sigdcelleanemi, graviditet, nylig signifikant eller kronisk blodtap osv. Tolking av HbA1c-resultater fra pasienter med disse tilstandene skal skje med forsiktighet.
5. Glykert HbF påvises ikke med analysen da det ikke inneholder den glykerte beta-kjeden som er karakteristisk for HbA1c. HbF måles imidlertid i total Hb-analysen, og som følge av dette kan prøver som inneholder store mengder HbF (> 10 %) gi mmol/mol HbA1c-verdier (IFCC) og % HbA1c-verdier (DCCT/NGSP) som er lavere enn forventet.[24,25]
6. HbA1c-resultater rapporteres for total hemoglobin-konsentrasjoner på 6-20 g/dL.
7. mmol/mol HbA1c-verdier (IFCC) og % HbA1c-verdier (DCCT/NGSP) er ikke egnet til diagnostisering av svangerskapsdiabetes.[26] Ved tilstander assosiert med forkortet levetid for røde blodlegemer, slik som hemolytiske sykdommer, nylig signifikant eller kronisk blodtap eller etter blodtransfusjoner, bør ikke HbA1c-verdier brukes til diagnose av diabetes eller til monitorering eller overvåking av glukosekontroll.[27,28]
8. I svært sjeldne tilfeller med raskt utviklende type 1 diabetes (f.eks. innen uker) kan stigningen i HbA1c-verdiene være forsinket i forhold til den akutte stigningen i glukosekonsentrasjonen. I disse tilfellene skal diabetes mellitus diagnostiseres basert på glukosekonsentrasjonen i plasma og/eller de typiske kliniske symptomene.[26]

Kriterium: Gjenfinning innen ±

	cobas click kapillært fullblod	**cobas** click EDTA-fullblod	**cobas b** 101 kapillært fullblod	**cobas b** 101 EDTA-fullblod
Intercept i % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Korrelasjons-koefisient (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Bias (%) ved 5.0 % (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Bias (%) ved 5.7 % (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Bias (%) ved 6.5 % (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Bias (%) ved 8.0 % (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Bias (%) ved 12 % (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Ytterligere informasjon
Du finner ytterligere informasjon i den tilhørende brukerveiledningen til det aktuelle instrumentet og metodearkene til alle nødvendige komponenter.
Et punktum (punktum/stopp) brukes alltid i dette metodearket som desimalskilletegn for å skille mellom heltall- og brøkdelen av et desimaltall. Skilletegn for tusengrupper brukes ikke.
Enhver alvorlig hendelse som har inntruffet i forbindelse med utstyret, skal rapporteres til produsenten og aktuell myndighet i det landet der brukeren og/eller pasienten er etablert.
Sammendraget om sikkerhet og klinisk ytelse er tilgjengelig her:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Polski
Zastosowanie
Test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 jest testem diagnostycznym in vitro przeznaczonym do ilościowego oznaczania metodą fotometryczną % hemoglobiny A1c (DCCT/NGSP) oraz mmol/mol hemoglobiny A1c (IFCC) w ludzkiej krwi pełnej włośniczkowej i żylnej pobranej na K2/K3-EDTA. Obliczany jest szacowany średni poziom glukozy (eAG).
Oznaczanie HbA1c stosowane jest w monitorowaniu długoterminowej kontroli stężenia glukozy we krwi u pacjentów z cukrzycą. Ponadto test ten można zastosować jako test pomocniczy w diagnostyce cukrzycy oraz identyfikacji pacjentów ze stanem przedcukrzycowym, u których istnieje ryzyko rozwoju cukrzycy.
Test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 jest przeznaczony do wykonywania przy łóżku pacjenta.
Test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 jest przeznaczony do stosowania z aparatem **cobas b** 101 oraz **cobas** click.

Przed rozpoczęciem testowania
Osoby rozpoczynające pracę z systemem **cobas** click powinny obejrzeć film szkoleniowy i zapoznać się ze Skróconą instrukcją obsługi oraz Instrukcją użytkownika. Należy również zapoznać się z ulotką metodyczną **cobas** HbA1c Control Gen. 2 i całą niniejszą ulotką metodyczną.

Szkolenie użytkowników
Sposób obsługi aparatu **cobas b** 101 oraz **cobas** click i wykonywania oznaczeń **cobas** HbA1c Test Gen. 2 został opisany w Instrukcji użytkownika. Nie jest wymagane żadne specjalistyczne szkolenie.

Podsumowanie
Hemoglobina (Hb) jest białkiem o czerwonym pigmencie znajdującym się w erytrocytach, których główną funkcją jest transport tlenu i dwutlenku węgla we krwi. Jest to białko globularne złożone z 4 podjednostek globiny, z czego każda z nich zawiera cząstkę hemu, która jest zdolna do wiązania 1 cząsteczki tlenu. Dlatego też każda cząsteczka Hb może wiązać do 4 cząsteczek tlenu.[1] W skład Hb wchodzą różnorodne podfrakcje i pochodne, w tym hemoglobiny glikowane, które powstają poprzez przyłączanie różnych cukrów do cząsteczki Hb. Zbiór glikowanych hemoglobin obejmuje zarówno HbA1, jak i inne uformowane nieenzymatycznie addukty hemoglobiny z glukozą; HbA1 składa się z HbA1a, HbA1b oraz HbA1c. HbA1c stanowi główną frakcję glikohemoglobiny. Jej tworzenie się zachodzi 2-stopniowo na drodze nieenzymatycznej reakcji glukozy z N-końcową grupą aminową łańcucha β prawidłowej hemoglobiny dorosłych (HbA). Pierwsza reakcja jest odwracalna i prowadzi do powstania niestabilnej HbA1c. W czasie drugiej reakcji ulega ona przegrupowaniu, tworząc stabilną HbA1c.[2]
W erytrocytach względna ilość HbA przekształconej w stabilną HbA1c wzrasta wraz ze wzrostem średniego stężenia glukozy we krwi. Przemiana w stabilną HbA1c ograniczona jest długością życia erytrocytów wynoszącą około 100-120 dni. W wyniku tego HbA1c odzwierciedla średnie stężenie glukozy we krwi w ciągu ostatnich 2-3 miesięcy. W związku z tym HbA1c nadaje się do długoterminowej kontroli stężenia glukozy we krwi u osób cierpiących na cukrzycę.[3,4] Poziomy glukozy bliższe czasu wykonania testu mają większy wpływ na poziom HbA1c, ponieważ stężenie glukozy w osoczu miesiąc przed wykonaniem testu określa stężenie HbA1c w 50%, a w przypadku okresu od 60 do 120 dni przed wykonaniem testu określa je tylko w 25%. Niedawne ostre wahania poziomów glukozy nie mają większego wpływu na stężenie HbA1c.[2]
Do celów diagnostycznych w kierunku cukrzycy można użyć stężeń glukozy w osoczu na czczo, stężenia glukozy w osoczu mierzonego podczas dwugodzinnego testu obciążenia glukozą (75 g) (OGTT) lub HbA1c. Zaleca się wykonywanie testu HbA1c co 2-6 miesięcy w celu monitorowania długoterminowej kontroli glikemicznej. W pewnych przypadkach klinicznych, jak np. po istotnej zmianie terapii, pomocne może być oznaczanie HbA1c w krótszych odstępach (np. co miesiąc). Obecność zaburzonej glikemii na czczo i/lub zaburzonej tolerancji glukozy, i/lub poziomy HbA1c nieznacznie powyżej prawidłowych zakresów referencyjnych wskazują na podwyższone ryzyko wystąpienia cukrzycy i choroby sercowo-naczyniowej (cardiovascular disease, CVD). Zła kontrola metaboliczna powoduje wzrost ryzyka wystąpienia powikłań cukrzycowych, takich jak nefro- czy retinopatia cukrzycowa. W związku z tym, że HbA1c pełni rolę wskaźnika średniego stężenia glukozy we krwi, na jego podstawie przewidywać można rozwój powikłań cukrzycowych u pacjentów z cukrzycą.[5,6,7,8,9,10]
Test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 może być stosowany w niekrytycznych środowiskach służby zdrowia, takich jak oddziały szpitalne, gabinety lekarskie oraz apteki.

Zasada pomiaru
Próbka krwi jest rozcieńczana i mieszana z buforem TRIS; ma to na celu uwolnienie hemoglobiny z erytrocytów. Część próbki przenoszona jest do komory reakcyjnej, w której zostaje zmieszana z laurylosiarczanem sodowym (SLS). SLS służy do utworzenia związku SLS-hemoglobina. Stężenie hemoglobiny całkowitej wyliczane jest z pomiaru absorbancji kompleksu SLS-hemoglobina przy długości fali 525 nm. Hemoglobina A1c (HbA1c) w pozostałej części próbki denaturowana jest za pomocą żelazocjanianu potasu,
3-oksa-trójdecylo-α-D-mannozydu i laurynianu sacharozy. Zdenaturowana HbA1c wiąże się na cząstce lateksu z przeciwciałami skierowanymi przeciwko HbA1c. Aglutynacja na lateksie wywoływana jest reakcją aglutynatora (który zawiera syntetyczne epitopy HbA1c) z wolnymi miejscami wiązania przeciwciał. Stężenie HbA1c wyliczane jest jako funkcja zmiany absorbancji mierzonej przy długości fali 625 nm pozostająca w relacji z wielkością aglutynacji. % wartości hemoglobiny A1c wyliczany jest w oparciu o stosunek oznaczonego stężenia HbA1c do hemoglobiny całkowitej.

Odczynniki
Jeden test zawiera:
- Bufor rozcieńczający: tris(hydroksymetylo)aminometan: 0.61 mg
- Hemoliza erytrocytów: laurylosiarczan sodu: 0.11 mg
- Siarczan magnezu: 0.43 mg
- Denaturacja: żelazicyjanek potasu: 42 µg, laurynian sacharozy: 42 µg, 3-oksa-trójdecylo-α-D-mannozyd: 11 µg
- Koniugat przeciwciało przeciwko HbA1c-lateks: 18 µg
- Aglutynacja: koniugat glikopeptyd-globulina: 0.15 µg

Zalecenia i środki ostrożności
Wyrób do diagnostyki in vitro prowadzonej przez personel medyczny. Należy przestrzegać standardowych środków ostrożności dotyczących postępowania ze wszystkimi odczynnikami laboratoryjnymi.
Odpady zakaźne lub zawierające drobnoustroje:
ostrzeżenie: z odpadami należy postępować jak z materiałem potencjalnie stwarzającym zagrożenie biologicznie. Odpady należy utylizować zgodnie z przyjętymi instrukcjami i procedurami laboratoryjnymi.
Zagrożenia dla środowiska:
przy określaniu bezpiecznego sposobu utylizacji odpadów należy uwzględnić wszystkie lokalne przepisy obowiązujące w tym zakresie.
Karta charakterystyki produktu dla użytkowników profesjonalnych jest dostępna na życzenie.

Postępowanie z odczynnikami
Ostrożnie otworzyć opakowanie foliowe w miejscu nacięcia. Wyrzucić dysk w przypadku wystąpienia następujących okoliczności:
- jeśli opakowanie foliowe jest rozdarte lub uszkodzone;
- jeśli dysk jest uszkodzony;
- jeśli w opakowaniu nie ma środka osuszającego;
- jeśli w miejscu aplikacji krwi znajduje się luźny środek osuszający, brud lub inne cząstki;
- jeśli dysk został upuszczony na podłogę po naniesieniu próbki.

Kontrolę **cobas** HbA1c Control Gen. 2 oznacza się w ten sam sposób jak próbki krwi.

Przechowywanie i stabilność
Przechowywany w temperaturze 2-30°C zachowuje stabilność do upływu daty ważności podanej na opakowaniu. Nie zamrażać. Jeśli opakowanie jest przechowywane w lodówce, należy je wyjąć, ale nie otwierać przez co najmniej 20 minut. Pozwala to na ogrzanie dysku w zamkniętym opakowaniu przed użyciem. W przypadku próbek krwi pełnej należy użyć dysku w ciągu 20 minut od otwarcia opakowania, a w przypadku kontroli w płynie w ciągu 10 minut. Chronić dysk przed bezpośrednim działaniem promieni słonecznych. Nie przechowywać otwartych opakowań w lodówce. Nie używać dysku po upływie daty ważności.
Uwaga: w przypadku korzystania z materiałów kontrolnych należy otworzyć opakowanie tuż przed użyciem.

Pobieranie i przygotowanie materiału
W celu pobrania i przygotowania materiału należy stosować jedynie przeznaczone do tego probówki lub pojemniki.
Używać świeżej krwi włośniczkowej lub pełnej krwi żylnej pobranej na K2/K3-EDTA.
Nie stosować innych antykoagulantów ani dodatków.
Próbki EDTA przechowywane w temperaturze pokojowej należy oznaczyć w ciągu 3 dni od pobrania. W przypadku przechowywania w lodówce oznaczyć w ciągu 10 dni. Zamrożone próbki krwi pełnej przechowywane w temperaturze -20°C (-4°F) mogą być użyte w ciągu 60 dni. Zamrażać tylko raz. Przed użyciem dokładnie wymieszać próbkę.
W Skróconej instrukcji obsługi, krótkim przewodniku lub Pomocy dla użytkownika pokazano, gdzie umieścić próbkę. W przypadku próbek pochodzących z pobrań żylnych lub próbek materiału kontrolnego do uformowania kropli należy użyć standardowej pipety lub zakraplacza. Dysk napełnia się samoczynnie. Nie należy siłą wprowadzać próbki do dysku. Nie używać strzykawek. Upewnić się, że na dysku w okolicy pola aplikacji próbki i na pokrywie dysku nie ma krwi.

Materiały dostarczone w zestawie
- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 testów

Materiały wymagane (niedostarczane w zestawie)
- Naktuwacz jednorazowy (np. urządzenie ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, aparat **cobas** click
- REF 06378668190, 06777228050, aparat **cobas b** 101
- Ogólne wyposażenie laboratoryjne (np. pipeta do przeniesienia krwi żylnej, waciki z 70% izopropanolem do dezynfekcji opuszki)

Objętość próbki
2.5 µL

Stabilność próbki na dysku
Po naniesieniu próbki dysk należy włożyć w ciągu 60 sekund. Postępować zgodnie z instrukcjami w Instrukcji użytkownika.

Procedura testowa do wykonania pojedynczego testu
Pobieranie próbki z palca
1. Należy nosić rękawice ochronne.
2. Włączyć aparat **cobas b** 101 lub **cobas** click. Wybrać opcję *Patient Test*.
3. Przed wykonaniem testu należy dokładnie umyć palce pacjenta mydłem i spłukać ciepłą wodą. Dobrze osuszyć ręce.
4. Otworzyć opakowanie z testem **cobas** HbA1c Test Gen. 2 i wyjąć dysk. Całkowicie otworzyć pokrywę dysku. W przypadku testowania pacjenta należy użyć dysku w ciągu 20 minut od otwarcia opakowania.
5. Zdezynfekować opuszkę palca pacjenta, wycierając trzykrotnie powierzchnię do nakłucia bawełnianym wacikiem nasączonym 70-100% pozbawionym zmiękczacza izopropanolem lub 70-100% pozbawionym zmiękczacza etanolem; powtórzyć procedurę za pomocą drugiego wacika bawełnianego nasączonego 70-100% pozbawionym zmiękczacza izopropanolem lub 70-100% pozbawionym zmiękczacza etanolem, następnie wysuszyć sterylnym gazikiem.
6. Nakłuć bok opuszki palca. Zetrzeć pierwszą kroplę krwi sterylnym gazikiem.
7. Umieścić wlot próbki na dysku nad kroplą krwi. Dysk napełnia się samoczynnie. Nanosić krew do momentu, aż wypełni ona obszar do znacznika. Nie należy siłą wprowadzać krwi do dysku. Krew nie może znaleźć się na dysku poza polem aplikacji próbki ani na pokrywie dysku.
8. Po naniesieniu krwi na dysk należy zamknąć dysk, mocno dociskając pokrywę dysku.
9. Wybrać opcję *Open* na ekranie, aby otworzyć pokrywę aparatu **cobas b** 101 lub **cobas** click. W ciągu 60 sekund od nałożenia krwi na dysk umieścić dysk skierowany do góry na trzpieniu na dyski.
10. Zamknąć pokrywę. Pomiar rozpocznie się automatycznie. Wynik zostanie wyświetlony w ciągu 6 minut. Wynik pomiaru jest wyświetlany w % hemoglobiny A1c. Aby zmienić wyświetlane jednostki, należy zapoznać się z informacjami zawartymi w Instrukcji użytkownika.
11. Zakończyć test, wybierając symbol ✓ na ekranie. Wyjąć dysk z aparatu i odpowiednio go zutylizować.

Nietypowe wyniki testu
Wyniki testów należy zawsze analizować łącznie z historią choroby pacjenta, badaniem klinicznym i innymi wynikami. Jeśli aparat wyświetli komunikat o błędzie, należy zapoznać się z sekcją „Lista komunikatów o błędach" w Instrukcji użytkownika. Jeśli aparat wyświetli nietypowy wynik testu (inny niż komunikat o błędzie), należy sprawdzić następujące elementy:
- Należy zapoznać się z sekcją „Ograniczenia i interferencje", aby rozważyć potencjalny wpływ znanych ograniczeń proceduralnych i interferencji na wyniki testu.
- Jeśli wynik testu jest wątpliwy lub jeśli objawy kliniczne wydają się niezgodne z wynikiem testu, należy powtórzyć test pacjenta, aby wykluczyć błędy proceduralne. Jeśli wynik ponownego testu jest wątpliwy, należy wykonać test kontroli jakości przy użyciu roztworu **cobas** HbA1c Control Gen. 2, aby ocenić działanie aparatu.
- Jeśli wymagane są dokładne wyniki wykraczające poza zakres pomiarowy aparatu **cobas b** 101 lub **cobas** click, próbka musi zostać zbadana przy użyciu alternatywnej metody.

Kalibracja
Metoda jest standaryzowana względem metody referencyjnej IFCC do oznaczeń HbA1c we krwi ludzkiej[11,12] i może być transponowana na wyniki oznaczeń wg DCCT/NGSP po zastosowaniu odpowiedniego wzoru. Każda seria dysków testu **cobas** HbA1c Test Gen. 2 jest spójna wobec IFCC.
Swoiste dla danej serii dane kalibracyjne wydrukowane są na znajdującym się na dysku kodzie kreskowym i są po jego włożeniu wczytywane do aparatu.

Kontrola jakości
Do kontroli jakości używać roztworu **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
Częstotliwość i zakres przeprowadzania kontroli muszą być dostosowane do indywidualnych wymogów danego laboratorium. Uzyskane wartości winny zawierać się w wyznaczonych granicach. Wskazane jest, by każde laboratorium opracowało procedury naprawcze, które należy wdrożyć, gdy wyniki uzyskane dla materiałów kontrolnych znajdą się poza podanym zakresem.
Przed badaniem próbek pacjentów wyniki kontroli jakości muszą mieścić się w zakresie docelowym swoistym dla danej serii.
Procedury kontroli jakości należy stosować zgodnie z właściwymi zaleceniami organów państwowych oraz lokalnymi wytycznymi.
Aby uzyskać dodatkowe informacje na temat wykonywania testów kontroli jakości, należy zapoznać się z ulotką metodyczną **cobas** HbA1c Control Gen. 2 i Instrukcją użytkownika.

Wyświetlanie wyników
Wyniki zostaną wyświetlone na monitorze aparatu **cobas b** 101 lub **cobas** click po zakończeniu automatycznego oznaczenia w ciągu mniej niż 6 minut.
Wynik oznaczenia wyświetlany jest w % hemoglobiny A1c (DCCT/NGSP) oraz mmol/mol hemoglobiny A1c (IFCC).[13]
Przybliżony związek między HbA1c a średnią wartością glukozy we krwi w ciągu poprzedzających 2-3 miesięcy przeanalizowano w kilku badaniach.[14,15,16] Między HbA1c a obliczonymi wartościami eAG istnieje liniowa zależność.[6,17]
Uzyskano następujące zależności:
Zgodnie ze standaryzacją DCCT/NGSP (% HbA1c)[18]
Przybliżone średnie stężenie glukozy (eAG) [mmol/L] = 1.59 × HbA1c (%) – 2.59 lub
Przybliżone średnie stężenie glukozy (eAG) [mg/dL] = 28.7 × HbA1c (%) – 46.7
Zgodnie ze standaryzacją IFCC[19]
Oszacowane średnie stężenie glukozy [mmol/L] = 0.146 × HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Oszacowane średnie stężenie glukozy [mg/dL] = 2.64 × HbA1c (mmol/mol) + 15.03
Zgłaszanie eAG może pomóc lekarzom i pacjentom w powiązaniu samodzielnie monitorowanych pomiarów stężenia glukozy we krwi z raportowanymi wartościami Hba1c i ułatwić omawianie kontroli stężenia glukozy z pacjentami.[20]
Aby pokazać eAG na ekranie, należy aktywować obliczanie eAG. Wartość eAG jest obliczana w zakresie 5-12% HbA1c. Szczegółowe informacje można znaleźć w Pomocy dla użytkownika.

Ograniczenia i interferencje
1. Test ten nie jest przeznaczony do codziennej kontroli poziomu glukozy, nie może zatem zastępować codziennych pomiarów glukozy we krwi dokonywanych przez pacjenta w warunkach domowych.
2. W celach diagnostycznych wartości HbA1c w mmol/mol (IFCC) i HbA1c w % (DCCT/NGSP) należy stosować w zestawieniu z wynikami innych procedur diagnostycznych i ocen klinicznych. Szczególnie u osób, u których brak jest objawów klinicznych, rozpoznania nie należy stawiać w oparciu tylko o nieprawidłowy wynik stężenia glukozy w osoczu czy HbA1c.[21,22]
3. Zasadniczo należy zachować ostrożność przy interpretowaniu wyników HbA1c u pacjentów z wariantami Hb. Hemoglobiny patologiczne mogą wpływać na okres półtrwania czerwonych krwinek lub na tempo glikacji in vivo. W takich przypadkach nawet poprawne analitycznie wyniki nie odzwierciedlają takiego poziomu kontroli glikemii, jaki byłby oczekiwany u pacjentów z hemoglobiną prawidłową.[23] Zawsze w wypadku podejrzenia, że obecność wariantów Hb (np. HbSS, HbCC lub HbSC) wpływa na korelację pomiędzy wartością HbA1c a kontrolą glikemii, należy rozważyć oznaczenie testami alternatywnymi, takimi jak np. oznaczanie glukozy w osoczu na czczo (FPG).
4. Jakakolwiek przyczyna skracająca czas życia erytrocytów w konsekwencji obniża ich ekspozycję na glukozę, a tym samym obniża wartości w mmol/mol HbA1c (IFCC) i % HbA1c (DCCT/NGSP), nawet jeśli średnie stężenie glukozy we krwi w tym czasie jest podwyższone. Wśród takich przyczyn wyróżnić można niedokrwistość hemolityczną i inne choroby hemolityczne, homozygotyczną postać niedokrwistości sierpowatokrwinkowej, ciążę, niedawno przebyte masywne krwotoki, przewlekłą utratę krwi itp. W takich warunkach należy ostrożnie interpretować wyniki HbA1c.
5. W teście nie jest wykrywana glikowana HbF, ponieważ nie zawiera ona glikowanych łańcuchów beta charakterystycznych dla HbA1c. Niemniej HbF jest mierzona w teście całkowitej Hb i w konsekwencji próbki zawierające wysokie stężenie HbF (> 10%) mogą dać wynik w mmol/mol HbA1c (IFCC) i % HbA1c (DCCT/NGSP) niższy od oczekiwanego.[24,25]
6. Wyniki HbA1c podawane są dla stężenia hemoglobiny całkowitej wynoszącego 6-20 g/dL.
7. Wartości HbA1c wyrażonych w mmol/mol (IFCC) i wartości HbA1c wyrażonych w % (DCCT/NGSP) nie należy brać pod uwagę w rozpoznawaniu cukrzycy ciążowej.[26]
W warunkach związanych ze skróceniem czasu przeżycia erytrocytów, jak np. w chorobach hemolitycznych, niedawnej znaczącej utracie krwi, przewlekłej utarcie krwi lub po transfuzji krwi, wartość HbA1c nie może służyć do postawienia diagnozy ani nie można wykorzystywać jej do monitorowania ani kontroli stężenia glukozy.[27,28]
8. W bardzo rzadkich przypadkach cukrzycy typu 1 rozwijającej się szybko (tzn. w ciągu kilku tygodni) wzrost wartości HbA1c może być opóźniony w porównaniu do nagłego wzrostu stężenia glukozy. W takich warunkach cukrzycę rozpoznaje się na podstawie stężenia glukozy w osoczu i/lub typowych objawów klinicznych.[26]

Kryterium: odzysk w granicach ±7% wartości początkowej przy stężeniu HbA1c w zakresie wartości prawidłowych i nieprawidłowych.
Żółtaczka: brak istotnej interferencji do stężenia bilirubiny związanej/niezwiązanej 60 mg/dL (1000 µmol/L).
Lipemia (Intralipid): brak istotnej interferencji do stężenia substancji Intralipid równego 450 mg/dL. Istnieje słaba zależność pomiędzy stężeniem trójglicerydów a zmętnieniem.
Lipemia (trójglicerydy natywne): brak istotnej interferencji do stężenia trójglicerydów natywnych wynoszącego 1500 mg/dL.
Albumina: brak istotnej interferencji do stężenia albuminy wynoszącego 60 g/L.
Białko całkowite: brak istotnej interferencji do poziomu białka całkowitego wynoszącego 150 g/L.
Glikemia: brak istotnej interferencji do poziomu glukozy 1000 mg/dL (55.5 mmol/L). Nie jest konieczne pobieranie próbek na czczo.
Czynniki reumatoidalne: brak istotnej interferencji do stężenia czynnika reumatoidalnego wynoszącego 1200 IU/mL.
Biotyna: nie stwierdzono interferencji do stężenia 50 mg/L.
Leki: nie stwierdzono interferencji z powszechnie stosowanymi lekami w stężeniach terapeutycznych.[29,30]
W stężeniach fizjologicznych nie wykryto reakcji krzyżowych pomiędzy HbA0, HbA1a, HbA1b, hemoglobiną acetylowaną, hemoglobiną karbamylowaną i labilną HbA1c. Test jest swoisty dla hemoglobiny glikowanej przy końcu N łańcucha beta. W związku z tym za pomocą testu można określić stan metaboliczny pacjenta z najczęściej występującymi hemoglobinopatiami (HbAS, HbAC, HbAD).
Wyniki należy zawsze analizować łącznie z historią choroby pacjenta, badaniem klinicznym i innymi wynikami.

Zakres pomiaru
20-130 mmol/mol (IFCC) lub 4-14% (DCCT/NGSP)

Wartości oczekiwane
Zgodnie z zaleceniami Amerykańskiego Towarzystwa Cukrzycowego (ADA), wartości powyżej 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) lub 6.5% HbA1c (DCCT/NGSP) są wystarczające do zdiagnozowania cukrzycy. Pacjenci z wartościami HbA1c w zakresie 39-46 mmol/mol HbA1c (IFCC) lub 5.7-6.4% HbA1c (DCCT/NGSP) – określanym jako stan przedcukrzycowy – są narażeni na zwiększone ryzyko rozwoju cukrzycy i chorób sercowo-naczyniowych.[31]
Poziom HbA1c poniżej ustalonego zakresu referencyjnego (4-5.6%)[2] może wskazywać na ostatnio przebyte epizody hipoglikemiczne, występowanie różnych wariantów hemoglobiny czy skróconego czasu życia erytrocytów.[22] Stężenie HbA1c może osiągnąć 195 mmol/mol (IFCC) lub 20% (DCCT/NGSP), a przy źle kontrolowanej cukrzycy nawet więcej.
W przypadku pacjentów z cukrzycą Amerykańskie Towarzystwo Cukrzycowe zaleca oznaczanie HbA1c 2-4 razy w ciągu roku.[32] Obniżenie poziomu HbA1c poniżej lub około 7% wiąże się z długotrwałym zmniejszeniem powikłań mikronaczyniowych. W związku z tym rozsądną wartością docelową HbA1c dla większości dorosłych niebędących w ciąży jest < 7%.[22,26,33,34]
Decyzje medyczne muszą być jednak podejmowane przez lekarzy, którzy muszą ponownie ocenić schemat leczenia w oparciu o aktualne wytyczne i dostosować go do danego pacjenta z uwzględnieniem wytycznych dla określonych populacji.
W oparciu o populację pacjentów każde laboratorium powinno określić poziom wartości oczekiwanych lub wyznaczyć własne zakresy wartości referencyjnych.

Szczegółowe dane dotyczące działania
Dane uzyskane przy użyciu aparatów podano poniżej. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą się różnić.

Precyzja
Precyzja została określona przy użyciu kontroli i próbek pełnej krwi żylnej pobranej na EDTA w ramach protokołu CLSI EP05-A3. Z reprezentatywnej partii uzyskano następujące wyniki:

Aparat	**cobas** click					**cobas b** 101				
	Wartość średnia	**Powtarzalność**		**Precyzja pośrednia**		**Wartość średnia**	**Powtarzalność**		**Precyzja pośrednia**	
Próbka click/ **b** 101	**% HbA1c (mmol/mol)**	**OS**	**WZ (%)**	**OS**	**WZ (%)**	**% HbA1c (mmol/mol)**	**OS**	**WZ (%)**	**OS**	**WZ (%)**
Poziom kontroli 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Poziom kontroli 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
Krew pełna pobrana na EDTA 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
Krew pełna pobrana na EDTA 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
Krew pełna pobrana na EDTA 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
Krew pełna pobrana na EDTA 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
Krew pełna pobrana na EDTA 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Porównanie metod
Porównanie metod testu **cobas** HbA1c Test Gen. 2 przeprowadzono zgodnie z wytycznymi EP09-A3 według CLSI w 3 ośrodkach wykonujących testy przytłóżkowe. Wyniki uzyskano przy użyciu 3 różnych serii testu **cobas** HbA1c Test Gen. 2 na aparacie **cobas** click i na aparacie **cobas b** 101, przy użyciu próbek krwi pełnej kapilarnej i żylnej, i porównano je z wynikami uzyskanymi na aparacie Tosoh G11. W wyniku oznaczenia krwi pełnej kapilarnej i krwi pełnej żylnej pobranej na EDTA na aparacie **cobas** click i **cobas b** 101 uzyskano dla partii reprezentatywnej następujące korelacje:

	cobas click krew pełna kapilarna	**cobas** click krew pełna pobrana na EDTA	**cobas b** 101 krew pełna kapilarna	**cobas b** 101 krew pełna pobrana na EDTA
Liczba próbek	164	173	159	173
Zakres stężeń próbki w % (mmol/mol)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)
Współczynnik kierunkowy	0.947	0.955	0.941	0.951
Przechwycenie w % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Współczynnik korelacji (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Odchylenie (%) przy 5.0% (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Odchylenie (%) przy 5.7% (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Odchylenie (%) przy 6.5% (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Odchylenie (%) przy 8.0% (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Odchylenie (%) przy 12% (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Dodatkowe informacje
W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z odpowiednią Instrukcją obsługi danego aparatu i ulotkami metodycznymi dołączonymi do wszystkich niezbędnych komponentów.
W niniejszej ulotce metodycznej jako separatora dziesiętnego, oddzielającego liczbę całkowitą od części dziesiętnych ułamka dziesiętnego stosuje się zawsze kropkę. Separatorów oddzielających tysiące nie używa się.
Każde poważne zdarzenie, jakie miało miejsce w związku z wyrobem, należy zgłaszać producentowi i właściwemu organowi państwa członkowskiego, w którym użytkownik i/lub pacjent mają siedzibę.
Podsumowanie raportu bezpieczeństwa i wiarygodności można znaleźć tutaj:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Português
Utilização prevista
O ensaio **cobas** HbA1c Test Gen. 2 é um teste de diagnóstico in vitro concebido para determinar quantitativamente a hemoglobina A1c em % (DCCT/NGSP) e a hemoglobina A1c em mmol/mol (IFCC) em sangue total humano capilar e venoso anticoagulado com K_2/K_3-EDTA através de medição da transmissão fotométrica. É calculado um nível de glucose média estimada (eAG).
As determinações de HbA1c são úteis para a monitorização do controlo da glicemia a longo prazo em indivíduos com diabetes mellitus. Além disso, este teste destina-se a ser utilizado como auxiliar no diagnóstico da diabetes e como auxiliar na identificação de pacientes com pré-diabetes em risco de desenvolver diabetes.
O ensaio **cobas** HbA1c Test Gen. 2 destina-se a ser utilizado em testes junto do paciente.
O ensaio **cobas** HbA1c Test Gen. 2 destina-se a ser utilizado com o equipamento **cobas b** 101 e com o equipamento **cobas** click.

Antes de iniciar o teste
Se estiver a utilizar pela primeira vez o sistema **cobas** click, veja o vídeo de formação e leia o Guia de consulta rápida e o Manual do utilizador. Além disso, leia a folha de métodos do controlo **cobas** HbA1c Control Gen. 2, bem como esta folha de métodos na íntegra.

Formação do utilizador
O funcionamento do equipamento **cobas b** 101 e do equipamento **cobas** click, bem como a execução do ensaio **cobas** HbA1c Test Gen. 2, são descritos no Manual do utilizador. Não é necessária formação dedicada.

Resumo
A hemoglobina (Hb) é a proteína de pigmento vermelho localizada nos eritrócitos, cuja função principal é o transporte de oxigénio e de dióxido de carbono no sangue. A Hb é uma proteína globular composta por 4 subunidades da globina, em que cada uma delas contém uma fração heme capaz de ligar 1 molécula de oxigénio. Por isso, cada molécula de Hb pode ligar até 4 moléculas de oxigénio.[1] A Hb é constituída por uma variedade de subfrações e derivados, incluindo hemoglobinas glicadas, formadas pela ligação de vários açúcares à molécula de Hb. O conjunto de hemoglobinas glicadas inclui a HbA1 e outros adutos de hemoglobina-glucose formados não enzimaticamente; a HbA1 é constituída por HbA1a, HbA1b e HbA1c. A HbA1c é a principal fração da glico-hemoglobina. É formada em 2 passos pela reação não enzimática da glucose com o grupo amino terminal N da cadeia β da Hb normal de adulto (HbA). O primeiro passo é reversível e produz HbA1c lábil. Num segundo passo de reação, esta é modificada de forma a produzir HbA1c estável.[2]
Nos eritrócitos, a quantidade relativa de HbA convertida em HbA1c estável aumenta com a concentração média de glucose no sangue. A conversão para HbA1c estável é limitada pelo tempo de vida dos eritrócitos, que é de cerca de 100-120 dias. Como consequência, a HbA1c reflete o nível médio de glicemia durante os 2-3 meses precedentes. A HbA1c é, por conseguinte, adequada para monitorizar o controlo da glicemia a longo prazo em indivíduos com diabetes mellitus.[3,4] Os níveis de glucose determinados pouco tempo antes de efetuar o ensaio têm maior influência no nível de HbA1c, uma vez que a glucose plasmática do mês anterior determina 50 % da concentração de HbA1c, ao passo que nos dias 60 a 120 anteriores ao ensaio determina apenas 25 %. A HbA1c é relativamente pouco afetada por flutuações agudas recentes nos níveis de glucose.[2]
A glucose plasmática em jejum, a glucose plasmática de 2 horas durante um teste oral de tolerância à glucose (OGTT) de 75 g ou a HbA1c podem ser utilizadas para realizar testes de diagnóstico de diabetes mellitus. Recomenda-se a realização de testes de HbA1c a cada 2-6 meses para monitorização do controlo glicémico a longo prazo. Em algumas situações clínicas, como, por exemplo, após uma alteração importante da terapêutica, pode ser útil medir a HbA1c com mais frequência do que o habitual (por exemplo, mensalmente). A presença de níveis de glucose em jejum diminuída e/ou de tolerância à glucose diminuída e/ou de níveis de HbA1c ligeiramente acima dos intervalos de referência normais define um risco acrescido de diabetes e de doença cardiovascular (DCV). O risco de complicações diabéticas, como a nefropatia e a retinopatia diabética, aumenta quando o controlo metabólico é fraco. Devido à sua função de indicador do nível médio de glicemia, a HbA1c permite prever o desenvolvimento de complicações diabéticas nos pacientes diabéticos.[5,6,7,8,9,10]
O ensaio **cobas** Hb

Quando armazenadas à temperatura ambiente, teste as amostras tratadas com EDTA no prazo de 3 dias após a colheita das amostras. Quando armazenadas no frigorífico, teste no prazo de 10 dias. As amostras de sangue total congeladas armazenadas a -20 °C (-4 °F) podem ser utilizadas durante um máximo de 60 dias. Congelar apenas uma vez. Antes de utilizar, misture muito bem a amostra.
O Guia de consulta rápida ou o guia resumido ou a Assistência ao utilizador indica onde aplicar a amostra. Se as amostras derivarem de uma venopunção ou de material de controlo, utilize uma pipeta ou um conta-gotas padrão para formar uma gota. O disco dispõe de autoenchimento. Não force a entrada da amostra no disco. Não utilize seringas. Certifique-se de que o disco não tem sangue fora da zona de aplicação de amostra e na tampa do disco.

Materiais fornecidos

- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 testes

Materiais necessários (mas não fornecidos)

- Dispositivo de punção descartável para uma utilização única (por exemplo, dispositivo ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, equipamento **cobas** click
- REF 06378668190, 06777228050, equipamento **cobas b** 101
- Equipamento geral de laboratório como, por exemplo, uma pipeta de transferência de amostras de sangue venoso ou cotonetes com isopropanol a 70 % no caso da punção no dedo

Volume da amostra
2.5 µL

Estabilidade da amostra no disco
Depois da aplicação da amostra, o disco tem de ser inserido no prazo de 60 segundos. Siga as instruções do Manual do utilizador.

Procedimento de teste para executar um teste único

Recolha de amostra num dedo

1. Usar luvas de proteção.
2. Ligue o equipamento **cobas b** 101 ou o equipamento **cobas** click. Selecione *Patient Test* (Teste do paciente).
3. Antes de testar, lave cuidadosamente os dedos do paciente com sabão e enxague-os com água morna. Seque muito bem as mãos.
4. Abra a bolsa do ensaio **cobas** HbA1c Test Gen. 2 e remova o disco. Abra completamente a tampa do disco. No caso dos testes de pacientes, utilize o disco no prazo de 20 minutos após a abertura da bolsa.
5. Desinfete a ponta do dedo do paciente limpando 3 vezes a área a puncionar com uma compressa de algodão impregnada com isopropanol a 70-100 % sem emoliente ou etanol a 70-100 % sem emoliente; repita o procedimento com uma segunda compressa de algodão impregnada com isopropanol a 70-100 % sem emoliente ou etanol a 70-100 % sem emoliente e depois seque com uma compressa estéril.
6. Puncione a parte lateral da ponta do dedo. Limpe a primeira gota de sangue com uma compressa de gaze estéril.
7. Posicione a entrada para amostras do disco por cima da gota de sangue. O disco dispõe de autoenchimento. Aplique sangue até este encher até à marca de verificação. Não force a entrada de sangue para dentro do disco. O disco não pode ter sangue fora da zona de aplicação de amostra ou na tampa do disco.
8. Depois de aplicar sangue no disco, feche o disco pressionando firmemente a tampa para baixo.
9. Selecione *Open* (Abrir) no visor para abrir a tampa no equipamento **cobas b** 101 ou no equipamento **cobas** click. No espaço de 60 segundos depois de aplicar o sangue no disco, coloque o disco virado para cima no eixo do disco.
10. Feche a tampa. A medição começa automaticamente. O resultado é apresentado em menos de 6 minutos. O resultado medido é apresentado em % de hemoglobina A1c. Para alterar para outras unidades, consulte o Manual do utilizador.
11. Termine o teste selecionando o símbolo ✓ no visor. Remova o disco do equipamento e elimine-o de forma adequada.

Resultados de teste anómalos
Os resultados dos testes devem ser sempre revistos juntamente com a história clínica, os exames clínicos e outros resultados do paciente. Se o equipamento apresentar uma mensagem de erro, consulte a secção "Lista de mensagens de erro" do Manual do utilizador. Se o equipamento apresentar um resultado de teste anómalo (que não seja uma mensagem de erro), verifique o seguinte:

- Consulte a secção "Limitações e interferências" para saber quais são os potenciais efeitos das limitações e interferências de procedimento conhecidas nos resultados dos testes.
- Se o resultado do teste for questionável ou se os sinais e sintomas clínicos parecerem incompatíveis com o resultado do teste, repita o teste do paciente para excluir erros de procedimento. Se o resultado do teste de seguimento for questionável, efetue um teste de controlo da qualidade utilizando o controlo **cobas** HbA1c Control Gen. 2 para avaliar o desempenho do equipamento.
- Se forem necessários resultados exatos fora do intervalo de medição do equipamento **cobas b** 101 ou do equipamento **cobas** click, a amostra tem de ser testada utilizando um método alternativo.

Calibração
Este método foi padronizado de acordo com o método de referência da IFCC para a medição de HbA1c em sangue humano[11,12] e pode ser extrapolado para resultados adaptáveis às normas DCCT/NGSP, através de cálculo. Cada lote de discos do ensaio **cobas** HbA1c Test Gen. 2 é rastreável para IFCC.
O instrumento lê automaticamente os dados de calibração específicos do lote a partir das informações de código de barras impressas no disco, o que faz com que seja desnecessária a calibração pelo utilizador.

Controlo da qualidade
Para o controlo da qualidade, utilize o controlo **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
Os intervalos e limites de controlo deverão ser adaptados às exigências específicas de cada laboratório. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos limites definidos. Cada laboratório deve estabelecer as medidas correctivas a tomar no caso de os valores se situarem fora dos limites definidos.
Antes de testar amostras de pacientes, os resultados de controlo da qualidade têm que estar dentro do intervalo teórico específico do lote.
Cumpra os regulamentos governamentais aplicáveis e as directrizes locais de controlo da qualidade.
Para obter mais informações sobre a execução de testes de controlo da qualidade, leia a folha de métodos e o Manual do utilizador do controlo **cobas** HbA1c Control Gen. 2.

Apresentação dos resultados
No final da determinação automática, o equipamento **cobas b** 101 ou o equipamento **cobas** click apresenta o resultado no visor ao fim de menos de 6 minutos.
O resultado da medição é apresentado em % de hemoglobina A1c (DCCT/NGSP) e em mmol/mol de hemoglobina A1c (IFCC).[13]
A relação aproximada entre a HbA1c e o valor médio de glucose no sangue durante os 2-3 meses anteriores foi analisada por vários estudos.[14,15,16] Existe uma relação linear entre os valores de HbA1c e de eAG calculados.[6,17]
Foi estabelecida a seguinte correlação:
De acordo com a padronização DCCT/NGSP (% HbA1c)[18]
Glucose média estimada (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) – 2.59 ou
Glucose média estimada (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) – 46.7
De acordo com a padronização da IFCC[19]
Glucose média estimada [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Glucose média estimada [mg/dL] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
A comunicação da eAG pode ajudar os médicos e os pacientes a relacionar as medições de glicemia auto-controladas com os valores de Hba1c comunicados e pode melhorar a discussão do controlo da glucose com os pacientes.[20]
Para apresentar a eAG no visor, o cálculo da eAG tem de estar ativado. O valor de eAG é calculado no intervalo de 5-12 % de HbA1c. Para mais detalhes, consulte a Assistência ao utilizador.

Limitações e interferências

1. O teste não se destina a monitorizar o controlo diário da glucose e não pode ser utilizado em substituição dos testes diários da glicemia em casa.
2. Para efeitos de diagnóstico, os valores de HbA1c em mmol/mol (IFCC) e de HbA1c em % (DCCT/NGSP) têm de ser utilizados em conjunto com informações de outros procedimentos de diagnóstico e avaliações clínicas. Especialmente numa pessoa assintomática, o diagnóstico não pode ser efetuado apenas com base num só valor de glucose plasmática ou de HbA1c anómalo.[21,22]
3. É de fundamental importância interpretar com muito cuidado os resultados de HbA1c de pacientes com variantes da Hb. As hemoglobinas anómalas podem afetar a semivida dos glóbulos vermelhos ou as taxas de glicação *in vivo*. Nestes casos, mesmo os resultados analiticamente corretos podem não refletir um nível de controlo glicémico equivalente ao previsto em pacientes com hemoglobina normal.[23] Sempre que se suspeitar de que a presença de variantes de Hb (por exemplo, HbSS, HbCC ou HbSC) está a afetar a correlação entre o valor da HbA1c e o controlo glicémico, deve ser considerada avaliação com testes de diagnóstico alternativos, como o teste de glucose plasmática em jejum (GPJ).
4. Todos os processos que reduzem a vida dos eritrócitos, reduzem a exposição dos eritrócitos à glucose e podem, portanto, provocar uma diminuição dos valores de HbA1c em mmol/mol (IFCC) e dos valores de HbA1c em % (DCCT/NGSP), mesmo quando o nível médio da glucose em função do tempo está elevado. As causas da redução do tempo de vida dos eritrócitos podem ser uma anemia hemolítica ou outras doenças hemolíticas, vestígios de células falciformes homozigóticas, gravidez, perda de sangue recente significativa ou crónica, etc. A interpretação dos resultados da HbA1c tem de ser feita com cuidado em pacientes com estas patologias.
5. A HbF glicada não é detetada no ensaio, uma vez que não contém a cadeia beta glicada que caracteriza a HbA1c. No entanto, a HbF é medida no ensaio da Hb total e, como consequência, as amostras que contêm quantidades elevadas de HbF (> 10 %) podem produzir valores de HbA1c em mmol/mol (IFCC) e valores de HbA1c em % (DCCT/NGSP) inferiores aos previstos.[24,25]
6. Os resultados de HbA1c são comunicados para concentrações de hemoglobina total de 6-20 g/dL.
7. Os valores de HbA1c em mmol/mol (IFCC) e os valores de HbA1c em % (DCCT/NGSP) não são adequados para fazer o diagnóstico da diabetes gestacional.[26] Em condições associadas a uma redução da vida dos glóbulos vermelhos, como no caso das doenças hemolíticas, da perda de sangue recente significativa ou crónica, ou na sequência de transfusões de sangue, os valores de HbA1c podem não ser utilizados para o diagnóstico da diabetes ou para monitorizar ou gerir o controlo da glucose.[27,28]
8. Em casos muito raros de diabetes tipo 1 de evolução rápida (por exemplo, no prazo de semanas), o aumento dos valores de HbA1c pode ser retardado em comparação com o aumento agudo das concentrações de glucose. Nestas condições, a diabetes mellitus tem de ser diagnosticada com base nas concentrações de glucose no plasma e/ou com base nos sintomas clínicos típicos.[26]

Critério: Recuperação dentro de ± 7 % do valor inicial em concentrações de HbA1c no intervalo normal e patológico.
Icterícia: Nenhuma interferência significativa até uma concentração de bilirrubina conjugada/não conjugada de 60 mg/dL (1000 µmol/L).
Lipemia (Intralipid): Nenhuma interferência significativa até uma concentração de Intralipid de 450 mg/dL. Existe uma correlação fraca entre a concentração de triglicéridos e a turbidez.
Lipemia (triglicéridos nativos): Nenhuma interferência significativa até uma concentração de triglicéridos nativos de 1500 mg/dL.
Albumina: Nenhuma interferência significativa até uma concentração de albumina de 60 g/L.
Proteínas totais: Nenhuma interferência significativa até uma concentração de proteínas totais de 150 g/L.
Glicemia: Nenhuma interferência significativa até um nível de glucose de 1000 mg/dL (55.5 mmol/L). Não é necessária uma amostra colhida em jejum.
Fatores reumatoides: Nenhuma interferência significativa até um nível de fatores reumatoides de 1200 UI/mL.
Biotina: Não foram encontradas interferências até 50 mg/L.
Fármacos: Não foram encontradas interferências com concentrações terapêuticas utilizando painéis de fármacos comuns.[29,30]
Em concentrações fisiológicas, não foram observadas reações cruzadas com HbA0, HbA1a, HbA1b, hemoglobina acetilada, hemoglobina carbamilada e HbA1c lábil. O ensaio é específico para hemoglobina, que é glicada no terminal N da cadeia beta. Assim, o estado metabólico dos pacientes que apresentam as hemoglobinopatias mais frequentes (HbAS, HbAC, HbAD) pode ser determinado utilizando o presente ensaio.
Os resultados têm de ser sempre avaliados em conjunto com a história clínica, exames clínicos e outros resultados do paciente.

Intervalo de medição
20-130 mmol/mol (IFCC) ou 4-14 % (DCCT/NGSP)

Valores teóricos
De acordo com as recomendações da American Diabetes Association (ADA), os valores superiores a 48 mmol/mol de HbA1c (IFCC) ou 6.5 % de HbA1c (DCCT/NGSP) são adequados para o diagnóstico de diabetes mellitus. Pacientes com valores de HbA1c no intervalo de 39-46 mmol/mol de HbA1c (IFCC) ou 5.7-6.4 % de HbA1c (DCCT/NGSP) (definidos como pré-diabetes) correm um risco acrescido de desenvolver diabetes e doença cardiovascular.[31]
Os níveis de HbA1c abaixo do intervalo de referência estabelecido (4-5.6%)[2] podem indicar episódios recentes de hipoglicemia, a presença de variantes de Hb ou redução do tempo de vida dos eritrócitos.[22] Os níveis de HbA1c podem atingir valores iguais ou superiores a 195 mmol/mol (IFCC) ou 20 % (DCCT/NGSP) na diabetes mal controlada.
No caso dos pacientes diabéticos, a American Diabetes Association recomenda a realização de testes de HbA1c 2-4 vezes por ano.[32] A redução da HbA1c para menos ou para cerca de 7 % está associada a redução a longo prazo das complicações microvasculares. Por conseguinte, um objetivo de HbA1c razoável para a maioria das grávidas adultas é um valor < 7 %.[22,26,33,34]
No entanto, as decisões médicas têm de ser tomadas pelos médicos, que têm de reavaliar o regime de tratamento com base nas diretrizes atuais e adaptá-lo a cada paciente e de acordo com as diretrizes para populações específicas.
Cada laboratório deve verificar a transferibilidade dos valores teóricos para a sua própria população de pacientes e, se necessário, determinar os seus próprios intervalos de referência.

Dados específicos sobre o desempenho
São apresentados a seguir dados representativos do desempenho nos aparelhos. Os resultados podem diferir de laboratório para laboratório.

Precisão
A precisão foi determinada utilizando controlos e amostras de sangue total venoso tratado com EDTA num protcolo EP05-A3 do CLSI. Obliveram-se os seguintes resultados de um lote representativo:

Equipamento	cobas click					cobas b 101				
	Valor Médio	Repetibilidade		Precisão intermédia		Valor Médio	Repetibilidade		Precisão intermédia	
Amostra click/ b 101	% HbA1c (mmol/mol)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	% HbA1c (mmol/mol)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Nível de controlo 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Nível de controlo 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
Sangue total tratado com EDTA 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
Sangue total tratado com EDTA 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
Sangue total tratado com EDTA 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
Sangue total tratado com EDTA 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
Sangue total tratado com EDTA 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Comparação dos métodos
Foi realizada uma comparação de métodos do ensaio **cobas** HbA1c Test Gen. 2 de acordo com a diretriz EP09-A3 do CLSI em 3 locais de teste junto do paciente. Os resultados foram obtidos com 3 lotes diferentes do ensaio **cobas** HbA1c Test Gen. 2, no equipamento **cobas** click e no equipamento **cobas b** 101, utilizando amostras de sangue total capilar e venoso, e foram comparados com os resultados obtidos no equipamento Tosoh G11. O sangue total capilar e o sangue total venoso tratado com EDTA testados no equipamento **cobas** click e no equipamento **cobas b** 101 produziram as seguintes correlações para um lote representativo:

	Sangue total capilar **cobas** click	Sangue total tratado com EDTA **cobas** click	Sangue total capilar **cobas b** 101	Sangue total tratado com EDTA **cobas b** 101
Tamanho da amostra	164	173	159	173
Intervalo de concentração da amostra em % (mmol/mol)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)
Declive	0.947	0.955	0.941	0.951
Interceção em % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Coeficiente de correlação (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Desvio (%) a 5.0 % (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Desvio (%) a 5.7 % (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Desvio (%) a 6.5 % (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Desvio (%) a 8.0 % (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Desvio (%) a 12 % (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Informações adicionais
Para mais informações, consulte o Manual do utilizador adequado do equipamento em questão e as Folhas de método de todos os componentes necessários.
Nesta Folha de Métodos é sempre utilizado um ponto como separador de casas decimais para marcar a separação entre o número inteiro e as partes fraccionadas de um número decimal.
Não são utilizados separadores de milhares.
Qualquer incidente grave ocorrido em relação com o dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que os utilizadores e/ou doentes estão estabelecidos.
O relatório do Resumo da segurança e do desempenho poderá ser encontrado aqui: https://ec.europa.eu/tools/eudamed

---

Română
Scopul utilizării
Testul **cobas** HbA1c Test Gen. 2 este un test de diagnostic in vitro concept pentru a determina cantitativ % hemoglobină A1c (DCCT/NGSP) şi mmol/mol hemoglobină A1c (IFCC) din sângele integral capilar şi venos uman anticoagulat cu K_2/K_3-EDTA prin măsurarea transmisiei fotometrice. Se calculează un nivel mediu estimat al glucozei (eAG).
Determinările HbA1c sunt utile pentru monitorizarea pe termen lung a controlului glicemiei la persoanele cu diabet zaharat. Mai mult decât atât, acest test va fi utilizat ca un auxiliar în diagnosticul diabetului zaharat şi ca auxiliar în identificarea pacienţilor cu prediabet, care pot prezenta un risc de a dezvolta diabet zaharat.
Testul **cobas** HbA1c Test Gen. 2 este destinat testării în proximitatea pacientului.
Testul **cobas** HbA1c Test Gen. 2 este destinat utilizării cu instrumentul **cobas b** 101 şi cu instrumentul **cobas** click.

Înainte de începerea testării
Dacă sunteţi utilizator nou al sistemului **cobas** click, urmăriţi videoclipul de instruire şi citiţi Ghidul de referinţă rapidă şi Ghidul de utilizare. De asemenea, citiţi Fişa de metode a **cobas** HbA1c Control Gen. 2 şi această Fişă de metode integrală.

Instruirea utilizatorului
Operarea instrumentului **cobas b** 101 şi a instrumentului **cobas** click, precum şi efectuarea testului **cobas** HbA1c Test Gen. 2 sunt descrise în Ghidul de utilizare. Nu este necesară o instruire dedicată.

Rezumat
Hemoglobina (Hb) este proteina pigmentată în roşu aflată în eritrocite, a cărei funcţie principală este transportul oxigenului şi al dioxidului de carbon în sânge. Hb este o proteină globulară compusă din 4 subunităţi de globină, fiecare dintre ele conţinând 1 fracţie hemică capabilă să lege o moleculă de oxigen. Prin urmare, fiecare moleculă de Hb poate lega până la 4 molecule de oxigen.[1] Hb este alcătuită dintr-o varietate de subfracţii şi derivaţi, inclusiv hemoglobine glicate, formate prin ataşarea de diverse zaharuri la molecula de Hb. Setul de hemoglobine glicate include HbA1 şi alte adaosuri de hemoglobină-glucoză formate în mod nonenzimatic; HbA1 este alcătuită din HbA1a, HbA1b şi HbA1c. HbA1c este fracţie majoră a glicohemoglobinei. Se formează în 2 etape prin reacţia nonenzimatică a glucozei cu grupul amino N-terminal al lanţului β al hemoglobinei adulte (HbA) normale. Prima etapă este reversibilă şi molecula HbA1c formată este labilă. Într-o a doua etapă a reacţiei, acesta este rearanjat, formând HbA1c stabil.[2]
În eritrocite, cantitatea relativă de HbA transformat în HbA1c stabil creşte odată cu concentraţia medie a glucozei în sânge. Conversia în HbA1c stabil este limitată de durata de viaţă a eritrocitelor de aproximativ 100-120 zile. În consecinţă, HbA1c reflectă nivelul mediu al glicemiei în ultimele 2-3 luni. HbA1c este astfel adecvată pentru a monitoriza controlul glicemiei pe termen lung la persoanele cu diabet zaharat.[3,4] Niveluri ale glucozei mai apropiate de momentul testului au o influenţă mai mare asupra nivelului HbA1c, deoarece glucoza plasmatică din luna precedentă determină 50 % din concentraţia de HbA1c, în timp ce între zilele 60 şi 120 înainte de test determină doar 25%. HbA1c este relativ neafectată de fluctuaţiile acute recente ale nivelului de glucoză.[2]
Pentru testarea diagnosticului de diabet zaharat se poate utiliza glucoza plasmatică recoltată à jeun, glucoza plasmatică la 2 ore în timpul unui test de toleranţă la glucoză orală de 75 g (OGTT) sau HbA1c. Testarea HbA1c la fiecare 2-6 luni este recomandată pentru monitorizarea controlului glicemic pe termen lung. În anumite situaţii clinice, cum ar fi după o modificare majoră în terapie, poate fi utilă măsurarea HbA1c mai des decât de obicei (de ex., lunar).
Prezenţa unui deficit de glucoză recoltată à jeun şi/sau a unei toleranţe deficitare la glucoză şi/sau a unor niveluri de HbA1c uşor peste limitele normale de referinţă, definesc un risc crescut de diabet şi de boli cardiovasculare (CVD). Riscul complicaţiilor diabetice, cum ar fi nefropatia şi retinopatia diabetică, creşte odată cu scăderea controlului metabolic. Conform funcţiei sale de indicator al nivelului mediu al glicemiei, HbA1c anticipează evoluţia complicaţiilor diabetice la pacienţii cu diabet zaharat.[5,6,7,8,9,10]
Testul **cobas** HbA1c Test Gen. 2 poate fi utilizat în medii de îngrijire medicală profesională neurgentă, precum secţii de spital, cabinete de medicină generală şi farmacii.

Metoda de măsurare
Proba de sânge este diluată şi amestecată cu soluţie tampon TRIS pentru a elibera hemoglobina din eritrocite. O parte din probă este transportată într-o cameră de reacţie unde este amestecată cu lauril sulfat de sodiu (SLS). SLS este utilizat pentru a forma complexul SLS-hemoglobină. Concentraţia de hemoglobină totală se calculează pe baza absorbanţei măsurate a complexului SLS-hemoglobină la 525 nm. Hemoglobina A1c (HbA1c) dintr-o altă fracţie a probei este denaturată cu ferocianură de potasiu, 3-oxa-tridecil-α-D-manozidă şi laurat de zaharoză. HbA1c denaturată se leagă de anticorpul HbA1c de pe particula de latex. Aglutinarea latexului este indusă de reacţia aglutinatorului (care conţine epitopi sintetici ai HbA1c) cu locurile libere de legare a anticorpilor. Concentraţia de HbA1c este calculată în funcţie de absorbanţa modificată măsurată la 625 nm, care este raportată la cantitatea de aglutinare. Valoarea % a hemoglobinei A1c se calculează pe baza raportului dintre concentraţiile măsurate de HbA1c şi hemoglobina totală.

Reactivi
Un test conţine:

- Soluţie tampon de diluţie: Tris(hidroximetil)aminometan: 0.61 mg
- Hemoliza eritrocitară: lauril sulfat de sodiu: 0.11 mg
- Sulfat de magneziu: 0.43 mg
- Denaturare: ferocianură de potasiu: 42 µg, laurat de zaharoză: 42 µg, 3-oxa-tridecil-α-D-manozidă: 11 µg
- Conjugat de anticorp-latex HbA1c: 18 µg
- Aglutinare: conjugat de glucopeptidă-globulină: 0.15 µg

Precauţii şi avertismente
Destinat utilizării de către personalul medical pentru diagnosticul in vitro. Luaţi măsurile de precauţie normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.
Deşeuri infecţioase sau microbiene:
Avertisment: manipulaţi deşeurile ca şi cum ar fi materiale cu potenţial de risc biologic. Eliminaţi deşeurile în conformitate cu instrucţiunile şi procedurile de laborator acceptate.
Pericole pentru mediul înconjurător:
Aplicaţi toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiţii de siguranţă.
Fişa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziţia utilizatorului de specialitate, la cerere.

Manipularea reactivilor
Deschideţi cu grijă săculeţul din folie de la marcajul de rupere. Eliminaţi discul în următoarele condiţii:

- dacă săculeţul din folie are o ruptură sau este deteriorat
- dacă discul este deteriorat
- dacă desicantul lipseşte
- dacă există urme de desicant, murdărie sau alte particule, în special în zona de aplicare a sângelui
- dacă discul a fost scăpat pe podea după aplicarea probei

Utilizaţi **cobas** HbA1c Control Gen. 2 ca şi în cazul unei probe de sânge.

Depozitare şi stabilitate
Dacă se depozitează la 2-30 °C, este stabil până la data de expirare tipărită pe săculeţ. Nu congelaţi. Dacă săculeţul este păstrat la frigider, scoateţi săculeţul, dar nu îl deschideţi timp de cel puţin 20 de minute. Acest lucru îi permite discului să se încălzească în săculeţul închis înainte de utilizare. Pentru probele de sânge integral, utilizaţi discul în decurs de 20 minute de la deschiderea săculeţului şi în decurs de 10 minute pentru controlul lichidului. Protejaţi discul de lumina directă a soarelui. Nu depozitaţi săculeţii deschişi într-un frigider. Nu utilizaţi discul după data expirării.
Notă: Când utilizaţi materiale de control, deschideţi săculeţul chiar înainte de utilizare.

Recoltarea şi pregătirea probelor
Pentru colectarea şi pregătirea mostrelor, utilizaţi numai eprubete adecvate sau recipienţi de colectare.
Utilizaţi sânge capilar proaspăt sau sânge integral venos anticoagulat cu K_2/K_3-EDTA.
Nu utilizaţi alte anticoagulante sau alţi aditivi.
Atunci când sunt depozitate la temperatura camerei, testaţi probele EDTA în termen de 3 zile de la recoltare. Atunci când sunt depozitate în frigider, testaţi în termen de 10 zile. Probele de sânge integral congelate depozitate la -20 °C (-4 °F) pot fi utilizate până la 60 de zile. Congelaţi doar o singură dată. Amestecaţi bine proba înainte de utilizare.
Ghidul de referinţă rapidă sau ghidul scurt sau Asistenţă pentru utilizatori vă indică unde să aplicaţi proba. Dacă probele provin dintr-o puncţie venoasă sau din material de control, utilizaţi o pipetă standard sau un pipetor pentru a forma o picătură. Discul se umple automat. Nu împingeţi proba pe disc. Nu utilizaţi seringi. Asiguraţi-vă că discul nu conţine sânge în afara zonei de aplicare a probei şi pe capacul discului.

Materialele furnizate

- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 teste

Materialele necesare (nefurnizate)

- Dispozitiv de înţepare de unică folosinţă (de ex. dispozitiv ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, instrumentul **cobas** click
- REF 06378668190, 06777228050, instrumentul **cobas b** 101
- Echipamente generale de laborator, precum o pipetă pentru transferul probei pentru sânge integral sau tampoane cu 70% izopropanol pentru deget

Volum probă
2.5 µl

Stabilitatea probei pe disc
După aplicarea probei, discul trebuie introdus în decurs de 60 secunde. Urmaţi instrucţiunile din Ghidul de utilizare.

Procedura de testare pentru efectuarea unui singur test

Recoltarea probei din deget

1. Purtaţi mănuşi de protecţie.
2. Porniţi instrumentul **cobas b** 101 sau instrumentul **cobas** click. Selectaţi *Patient Test* (Test pacient).
3. Înainte de testare, spălaţi cu grijă degetele pacientului cu săpun şi clătiţi cu apă caldă. Uscaţi mâinile foarte bine.
4. Deschideţi săculeţul testului **cobas** HbA1c Test Gen. 2 şi scoateţi discul. Deschideţi capacul discului complet. Pentru testarea pacientului, utilizaţi discul în decurs de 20 minute de la deschiderea săculeţului.
5. Dezinfectaţi vârful degetului pacientului ştergând de 3 ori zona care urmează să fie înţepată cu un tampon de bumbac impregnat cu 70-100% izopropanol fără rol emolient sau 70-100% etanol fără rol emolient; repetaţi procedura cu un al doilea tampon de bumbac impregnat cu 70-100% izopropanol fără rol emolient sau 70-100% etanol fără rol emolient, apoi uscaţi cu un tampon de tifon steril.
6. Înţepaţi partea laterală a vârfului degetului. Ştergeţi prima picătură de sânge cu un tampon de tifon steril.
7. Poziţionaţi orificiul de intrare a probei al discului deasupra picăturii de sânge. Discul se umple automat. Aplicaţi sânge până când acesta se umple până la bifă. Nu împingeţi sângele pe disc. Discul nu trebuie să aibă sânge în afara zonei de aplicare a probei sau pe capacul discului.
8. După aplicarea sângelui pe disc, închideţi discul apăsând ferm pe capacul acestuia.
9. Selectaţi *Open* (Deschidere) pe ecran pentru a deschide capacul pe instrumentul **cobas b** 101 sau pe instrumentul **cobas** click. În decurs de 60 de secunde de la aplicarea sângelui pe disc, aşezaţi discul cu faţa în sus pe axul discului.
10. Închideţi capacul. Măsurarea începe automat. Rezultatul este afişat în mai puţin de 6 minute. Rezultatul măsurat este afişat în % hemoglobină A1c. Pentru a trece la alte unităţi, consultaţi Ghidul de utilizare.
11. Finalizaţi testul selectând simbolul ✓ pe ecran. Scoateţi discul din instrument şi eliminaţi-l în mod corespunzător.

Rezultate neobişnuite ale testelor
Rezultatele testului trebuie evaluate întotdeauna împreună cu istoricul medical al pacientului, examenul clinic şi alte constatări. Dacă instrumentul afişează un mesaj de eroare, consultaţi secţiunea „Lista mesajelor de eroare" din Ghidul de utilizare. Dacă instrumentul afişează un rezultat neobişnuit al testului (diferit de un mesaj de eroare), verificaţi următoarele:

- Consultaţi secţiunea „Limitări şi interferenţe" pentru a lua în considerare efectele potenţiale ale limitărilor procedurale cunoscute şi interferenţele asupra rezultatelor testelor.
- Dacă rezultatul testului este incert sau dacă semnele şi simptomele clinice apar neconforme cu rezultatul testului, repetaţi testul pacientului, pentru a exclude erorile de procedură. Dacă rezultatul testului de urmărire este incert, efectuaţi un test de control al calităţii utilizând **cobas** HbA1c Control Gen. 2 pentru a evalua performanţa instrumentului.
- Dacă sunt necesare rezultate exacte în afara intervalului de măsurare al instrumentului **cobas b** 101 sau al instrumentului **cobas** click, proba trebuie testată utilizând o metodă alternativă.

Calibrarea
Această metodă a fost standardizată cu metoda de referinţă aprobată IFCC pentru măsurarea HbA1c în sângele uman[11,12] şi poate fi transferată rezultatelor trasabile cu DCCT/NGSP prin calcul. Fiecare lot de discuri al testului **cobas** HbA1c Test Gen. 2 este trasabil la materialul de referinţă IFCC.
Acest instrument citeşte automat în datele de calibrare specifice lotului de pe codul de bare informaţiile imprimate pe disc, eliminând necesitatea de calibrare de utilizator.

Controlul calităţii
Pentru controlul calităţii, utilizaţi **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
Intervalele şi limitele de control trebuie adaptate la cerinţele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obţinute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.
Înainte de a testa probele de pacienţi, rezultatele controlului calităţii trebuie să se încadreze în intervalul ţintă specific pentru lot.
Respectaţi reglementările guvernamentale aplicabile şi îndrumările locale pentru controlul calităţii.
Pentru informaţii suplimentare despre efectuarea testelor de control al calităţii, citiţi Fişa de metode a testului **cobas** HbA1c Control Gen. 2 şi Ghidul de utilizare.

Afişarea rezultatelor
La sfârşitul determinării automate, instrumentul **cobas b** 101 sau instrumentul **cobas** click indică rezultatul pe afişaj în mai puţin de 6 minute.
Rezultatul măsurătorii este afişat în % hemoglobină A1c (DCCT/NGSP) şi mmol/mol hemoglobină A1c (IFCC).[13]
Relaţia aproximativă dintre HbA1c şi valoarea medie a glicemiei din ultimele 2-3 luni a fost analizată de mai multe studii.[14,15,16] Există o relaţie liniară între valorile HbA1c şi eAG calculate.[6,17]
A fost stabilită următoarea corelaţie:
În conformitate cu standardizarea DCCT/NGSP (% HbA1c)[18]
Estimarea medie a glucozei (eAG) [mmol/l] = 1.59 x HbA1c (%) - 2.59 sau
Estimarea medie a glucozei (eAG) [mg/dl] = 28.7 x HbA1c (%) - 46.7
În conformitate cu standardizarea IFCC[19]
Estimarea medie a glucozei [mmol/l] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Estimarea medie a glucozei [mg/dl] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
Raportarea eAG poate ajuta medicii şi pacienţii să coreleze măsurătorile automonitorizate ale glicemiei cu valorile Hba1c raportate şi poate îmbunătăţi discuţiile cu pacienţii privind controlul glicemiei.[20]
Pentru a afişa eAG pe ecran, trebuie activat calculul eAG. Valoarea eAG este calculată în intervalul de 5-12% HbA1c. Pentru detalii, consultaţi Asistenţa pentru utilizatori.

Limitări şi interferenţă

1. Testul nu este destinat evaluării controlului zilnic al glicemiei şi nu trebuie utilizat pentru a înlocui testarea zilnică a glicemiei la domiciliu.
2. În vederea unui diagnostic, valorile HbA1c în mmol/mol (IFCC) şi valorile HbA1c în % (DCCT/NGSP) trebuie utilizate împreună cu informaţiile obţinute în urma altor proceduri de diagnosticare şi evaluări clinice. În special în cazul unei persoane asimptomatice, diagnosticul nu trebuie pus doar pe baza unei singure valori anormale a glicemiei plasmatice sau a HbA1c.[21,22]
3. În principiu trebuie acordată o atenţie deosebită la interpretarea oricărui rezultat HbA1c de la pacienţi cu variante Hb. Nivelurile anormale ale hemoglobinei pot afecta timpul de înjumătăţire al eritrocitelor sau ratele de glicare in vivo. În aceste cazuri, chiar şi rezultatele corecte din punct de vedere analitic nu reflectă acelaşi nivel de control glicemic care ar fi fost preconizat la pacienţii cu un nivel normal al hemoglobinei.[23] Ori de câte ori se suspectează că prezenţa variantelor Hb (de exemplu, HbSS, HbCC sau HbSC) afectează corelaţia

5. HbF glicat nu este detectat de test deoarece nu conține lanțul beta glicat care caracterizează HbA1c. Totuși, HbF este măsurat în testul Total Hb și astfel probele ce conțin cantități mari de HbF (> 10%) pot determina valori HbA1c în mmol/mol (IFCC) și valori HbA1c în % (DCCT/NGSP) mai mici decât cele preconizate.[24,25]
6. Rezultatele HbA1c sunt raportate pentru concentrații de hemoglobină totală de 6-20 g/dl.
7. Valorile HbA1c în mmol/mol (IFCC) și valorile HbA1c în % (DCCT/NGSP) nu sunt potrivite pentru diagnosticul diabetului gestațional.[26] În condiții asociate cu supraviețuirea redusă a eritrocitelor, cum ar fi bolile hemolitice, pierderea recentă semnificativă sau cronică de sânge sau în urma unor transfuzii de sânge, valorile HbA1c nu pot fi utilizate pentru diagnosticarea diabetului sau pentru monitorizarea sau gestionarea controlului glicemiei.[27,28]
8. În cazuri foarte rare de evoluție rapidă a diabetului zaharat de tip 1 (de exemplu, în decurs de săptămâni), creșterea valorilor HbA1c ar putea fi întârziată în comparație cu creșterea acută a concentrațiilor de glucoză. În aceste condiții, diabetul zaharat poate fi diagnosticat pe baza concentrațiilor plasmatice de glucoză și/sau a simptomelor clinice tipice.[26]

Criteriu: Recuperare în limita a ±7% din valorile inițiale la concentrații ale HbA1c în intervalul normal și patologic.
Icter: Fără interferență semnificativă până la o concentrație a bilirubinei conjugate/neconjugate de 60 mg/dl (1000 µmol/l).
Lipemie (Intralipid): Fără interferență semnificativă până la o concentrație pentru Intralipid de 450 mg/dl. Există o corelație slabă între concentrația trigliceridelor și turbiditate.
Lipemie (trigliceride native): Fără interferență semnificativă până la o concentrație a trigliceridelor native de 1500 mg/dl.
Albumină: Fără interferență semnificativă până la o concentrație a albuminei de 60 g/l.
Proteine totale: Fără interferență semnificativă până la o concentrație a proteinelor totale de 150 g/l.
Glicemie: Fără interferență semnificativă până la un nivel al glucozei de 1000 mg/dl (55.5 mmol/l). Nu este necesară o probă pe nemâncate.
Factori reumatoizi: Fără interferență semnificativă până la un nivel al factorului reumatoid de 1200 UI/ml.
Biotină: Nu a fost găsită nicio interferență până la 50 mg/l.
Medicamente: Nu au fost depistate interferențe la concentrații terapeutice cu panelurile pentru medicamente de uz frecvent.[29,30]
La concentrații fiziologice, nu s-au constatat reacții încrucișate cu HbA0, HbA1a, HbA1b, hemoglobina acetilată, hemoglobina carbamilată și HbA1c labilă. Testul este specific hemoglobinei care este glicozilată la lanțul beta N-terminal. Prin urmare, evaluarea pacienților care suferă de cele mai frecvente hemoglobinopatii (HbAS, HbAC, HbAD) poate fi determinată folosind acest test.
Rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu istoricul medical al pacientului, examenul clinic și alte constatări.

Intervalul de măsurare
20-130 mmol/mol (IFCC) sau 4-14% (DCCT/NGSP)

Valori așteptate
Conform recomandărilor Asociației Americane de Diabet (American Diabetes Association (ADA)), valorile peste 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) sau 6.5% HbA1c (DCCT/NGSP) sunt potrivite pentru diagnosticul de diabet zaharat. Pacienții cu valorile HbA1c în intervalul de 39-46 mmol/mol HbA1c (IFCC) sau 5.7-6.4% HbA1c (DCCT/NGSP) – definiți ca prediabetici – sunt expuși riscului de a dezvolta diabet zaharat.[31]
Nivelurile HbA1c sub intervalul de referință stabilit (4-5.6%)[2] pot indica episoade recente de hipoglicemie, prezența variantelor Hb sau scurtarea duratei de supraviețuire a eritrocitelor.[22]
Nivelurile HbA1c pot ajunge la 195 mmol/mol (IFCC) sau 20% (DCCT/NGSP) sau mai mult în cazul unui control slab al diabetului.
Pentru pacienții cu diabet, Asociația Americană de Diabet recomandă testarea HbA1c de 2-4 ori pe an.[32] Scăderea HbA1c sub sau în jurul valorii de 7% este asociată cu reducerea pe termen lung a complicațiilor microvasculare. Prin urmare, un obiectiv rezonabil al HbA1c pentru majoritatea femeilor adulte care nu sunt însărcinate, în general, este < 7%,[22,26,33,34] Cu toate acestea, deciziile medicale trebuie luate de medici, care trebuie să reevalueze regimul de tratament pe baza orientărilor actuale și să îl adapteze la fiecare pacient și în conformitate cu ghidurile pentru populațiile specifice.
Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine proprile intervale de referință.

Datele specifice de performanță
Datele de performanță reprezentative de pe instrumente sunt prezentate în continuare.
Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie
Precizia a fost determinată utilizând martori și probe de sânge integral venos EDTA în cadrul unui protocol EP05-A3 al CLSI. Au fost obținute următoarele rezultate dintr-un lot reprezentativ:

Instrument	cobas c 111					cobas b 101				
	Valoare medie	Repetabilitate		Precizie intermediară		Valoare medie	Repetabilitate		Precizie intermediară	
Sample click/ b 101	% HbA1c (mmol/mol)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	% HbA1c (mmol/mol)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Nivel de control 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Nivel de control 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
Sânge integral EDTA 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
Sânge integral EDTA 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
Sânge integral EDTA 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
Sânge integral EDTA 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
Sânge integral EDTA 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Compararea metodelor
Compararea metodelor pentru testul **cobas** HbA1c Test Gen. 2 a fost efectuată conform ghidului EP09-A3 al CLSI la 3 unități de testare în proximitatea pacientului. Rezultatele au fost obținute cu 3 loturi diferite ale testului **cobas** HbA1c Test Gen. 2 pe instrumentul **cobas** click și pe instrumentul **cobas b** 101, folosind probe de sânge integral capilar și venos, și comparate cu cele obținute pe instrumentul Tosoh G11. Testarea sângelui integral capilar și a sângelui integral venos EDTA pe instrumentul **cobas** click și pe instrumentul **cobas b** 101 a dat următoarele corelații pentru un lot reprezentativ:

	Sânge integral capilar **cobas** click	Sânge integral EDTA **cobas** click	Sânge integral capilar **cobas b** 101	Sânge integral EDTA **cobas b** 101
Mărimea probei	164	173	159	173
Intervalul de concentrație a probei în % (mmol/mol)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)
Pantă	0.947	0.955	0.941	0.951
Segment în % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Coeficient de corelație (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Eroare (%) la 5.0% (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Eroare (%) la 5.7 % (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Eroare (%) la 6.5 % (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Eroare (%) la 8.0 % (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Eroare (%) la 12 % (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Informații suplimentare
Pentru informații suplimentare, consultați Ghidul de utilizare adecvat al instrumentului respectiv și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare.
În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.
Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.
Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță poate fi consultat aici:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Slovenščina
Predvidena uporaba
Test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 je in vitro diagnostični test, namenjen za kvantitativno določanje % hemoglobina A1c (DCCT/NGSP) in mmol/mol hemoglobina A1c (IFCC) s fotometrično transmisijsko meritvijo človeške kapilarne polne krvi in venske polne krvi, ki je antikoagulirana s K2/K3-EDTA-. Izračuna se predvidena povprečna raven glukoze (eAG).
Določanje HbA1c je uporabno za spremljanje dolgoročne kontrole glukoze v krvi pri posameznikih s sladkorno boleznijo. Poleg tega se ta test uporablja kot pomoč pri diagnozi sladkorne bolezni in kot pomoč pri identifikaciji pacientov s prediabetesom.
Test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 je namenjen za testiranje v bližini pacienta.
Test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 je namenjen za uporabo z instrumentoma **cobas b** 101 in **cobas** click.

Pred začetkom testiranja
Če sistema **cobas** click še ne poznate, si oglejte video za usposabljanje in preberite hitra navodila za uporabo ter uporabniški priročnik. Prav tako preberite opis postopka za **cobas** HbA1c Control Gen. 2 in ta celoten opis postopka.

Usposabljanje uporabnika
Delovanje instrumentov **cobas** b 101 in **cobas** click ter izvedba testa **cobas** HbA1c Test Gen. 2 so opisani v uporabniškem priročniku. Posebno usposabljanje ni potrebno.

Povzetek
Hemoglobin (Hb) je rdeče obarvana beljakovina v eritrocitih,njegova glavna naloga pa je prenašanje kisika in ogljikovega dioksida v krvi. Hb je kroglasta beljakovina, sestavljena iz 4 podenot globina, ki vsaka vsebuje po eno polovico hema, ki lahko veže 1 molekulo kisika. Zato lahko vsaka molekula Hb veže do 4 molekule kisika.[1] Hb je sestavljen iz različnih podenot in derivatov, vključno z glikiranimi hemoglobini, ki nastanejo z vezavo različnih sladkorjev na molekulo Hb. Skupina glikiranih hemoglobinov vključuje HbA1 in druge neencimsko nastale adukte hemoglobina in glukoze; HbA1 je sestavljen iz HbA1a, HbA1b in HbA1c. HbA1c je glavna frakcija glikohemoglobina. Nastane v 2 korakih z neencimsko reakcijo glukoze z N-terminalno amino skupino β-verige normalnega hemoglobina odraslega človeka (HbA). Prvi korak je reverzibilen in v njem nastane nestabilen HbA1c. V drugem koraku reakcije se ta prerazporedi in nastane stabilen HbA1c.[2]
V eritrocitih se relativna količina HbA, spremenjenega v stabilen HbA1c, povečuje s povprečno koncentracijo glukoze v krvi. Pretvorba v stabilen HbA1c je omejena z življenjsko dobo eritrocitov, ki znaša približno 100–120 dni. Posledično HbA1c odraža povprečno raven glukoze v krvi v prejšnjih 2–3 mesecih. HbA1c je zato primeren za spremljanje dolgoročne kontrole glukoze v krvi pri posameznikih s sladkorno boleznijo.[3,4] Ravni glukoze, ki so bližje času testa, imajo večji vpliv na raven HbA1c, saj glukoza v plazmi v prejšnjem mesecu določa 50 % koncentracije HbA1c, 60 do 120 dni pred testom pa določa samo 25 %. HbA1c je relativno neprizadet zaradi nedavnih akutnih nihanj v ravneh glukoze.[2]
Glukoza v plazmi na tešče, glukoza v plazmi 2 uri po začetku OGTT (oralni glukozni tolerančni test) s 75 g glukoze ali HbA1c se lahko uporabi za diagnostično testiranje sladkorne bolezni. Testiranje HbA1c na vsakih 2–6 mesecev je priporočljivo za spremljanje dolgoročne glikemične kontrole. V določenih kliničnih situacijah, npr. po večji spremembi pri zdravljenju, je lahko koristno, če se HbA1c meri pogosteje kot običajno (npr. mesečno). Prisotnost težav z glukozo na tešče in/ali težav z glukozno toleranco in/ali ravni HbA1c nekoliko nad normalnimi referenčnimi območji pomenijo povečano tveganje za sladkorno bolezen in srčno-žilne bolezni. Tveganje za diabetične zaplete, kot sta diabetična nefropatija in retinopatija, se veča skupaj s slabo metabolno kontrolo. HbA1c v skladu s svojo funkcijo kot indikator povprečne ravni glukoze v krvi napoveduje razvoj diabetičnih zapletov pri sladkornih bolnikih.[5,6,7,8,9,10]
Test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 se lahko uporablja v nekritičnih strokovnih zdravstvenih okoljih, kot so bolnišnični oddelki, ordinacije splošnih zdravnikov in lekarne.

Načelo testa
Vzorec krvi se razredči in zmeša s pufrom TRIS, da se iz eritrocitov sprosti hemoglobin. Frakcija vzorca se prenese v reakcijsko komoro, kjer se zmeša z natrijevim lavrilsulfatom (SLS). SLS se uporablja za nastanek kompleksa SLS-hemoglobin. Koncentracija skupnega hemoglobina se izračuna iz izmerjene absorbance kompleksa SLS-hemoglobin pri 525 nm. Hemoglobin A1c (HbA1c) v drugi frakciji vzorca se denaturira s kalijevim fericianidom, 3-oksa-tridecil-α-D-manozidom in saharozo lavratom. Denaturirani HbA1c se veže s protitelesi proti HbA1c na lateksnih delcih. Lateksna aglutinacija se inducira z reakcijo aglutinata (ki vsebuje sintetične epitope HbA1c) s prostimi mesti za vezavo protiteles. Koncentracija HbA1c se izračuna kot funkcija spremenjene absorbance, izmerjene pri in 625 nm, kar je povezano s količino aglutinacije. Vrednosti % hemoglobina A1c se izračuna na podlagi razmerja izmerjenih koncentracij HbA1c in skupnega hemoglobina.

Reagenti
En test vsebuje:

- Dilucijski pufer: Tris(hidroksimetil)aminometan: 0.61 mg
- Hemoliza eritrocitov: natrijev lavrilsulfat: 0.11 mg
- Magnezijev sulfat: 0.43 mg
- Denaturacija: kalijev fericianid: 42 µg, saharoza lavrat: 42 µg, 3-oksa-tridecil-α-D-manozid: 11 µg
- Konjugat protitelesa proti HbA1c in lateksnih delcev: 18 µg
- Aglutinacija: konjugat glikopeptid-globulin: 0.15 µg

Previdnostni ukrepi in opozorila
Za diagnostično uporabo in vitro za zdravstvene delavce. Izvajajte običajne previdnostne ukrepe za ravnanje z vsemi laboratorijskimi reagenti.
Kužni ali mikrobni odpadki:
Opozorilo: Odpadke obravnavajte kot potencialno biološko nevarne materiale. Odpadke zavrzite v skladu s sprejetimi laboratorijskimi navodili in postopki.
Nevarnosti za okolje:
Upoštevajte vse relevantne lokalne predpise glede odpadkov, da ugotovite, kako varno zavreči odpadke.
Varnostni list je profesionalnemu uporabniku na voljo na zahtevo.

Ravnanje z reagentom
Previdno odprite vrečko iz folije na označeni liniji. Disk zavrzite pod naslednjimi pogoji:

- če je vrečka iz folije pretrgana ali poškodovana
- če je disk poškodovan
- če manjka sušilno sredstvo
- če je prisotno razsuto sušilno sredstvo, umazanija ali drugi delci, zlasti na območju nanosa
- če je disk po nanosu vzorca padel na tla

cobas HbA1c Control Gen. 2 uporabite enako kot vzorec krvi.

Shranjevanje in stabilnost
Shranjujte pri temperaturi 2-30 °C. Stabilno do roka uporabnosti, ki je natisnjen na vrečki. Ne zamrzujte. Če je vrečka shranjena v hladilniku, jo vzemite ven in je ne odprite najmanj 20 minut. Tako se disk v zaprti vrečki pred uporabo segreje. Za vzorce polne krvi disk uporabite v 20 minutah po odprtju vrečke, za kontrolno tekočino pa v 10 minutah. Disk zaščitite pred neposredno sončno svetlobo. Odprtih vrečk ne shranjujte v hladilniku. Diska ne smete uporabiti po izteku roka uporabnosti.
Opomba: Kadar uporabljate kontrolne materiale, vrečko odprite tik pred uporabo.

Odvzem in priprava vzorca
Za odvzem in pripravo vzorca uporabite samo ustrezne brizge ali epruvete za vakumski odvzem krvi.
Uporabite svežo kapilarno kri ali vensko polno kri, ki je antikoagulirana s K2/K3-EDTA.
Ne uporabljajte drugih antikoagulantov ali drugih aditivov.
Če vzorce EDTA hranite pri sobni temperaturi, jih testirajte v roku 3 dni po odvzemu vzorca. Če jih hranite v hladilniku, jih testirajte v roku 10 dni. Zamrznjeni vzorci polne krvi, ki se shranjujejo pri temperaturi –20 °C (–4 °F), se lahko uporabijo v 60 dneh. Zamrznite samo enkrat. Vzorec pred uporabo temeljito zmešajte.
V hitrih navodilih za uporabo, kratkem vodniku ali v pomoči za uporabnike je prikazano, kam je treba nanesti vzorec. Če ste vzorce pridobili z venepunkcijo ali iz kontrolnega materiala, za oblikovanje kapljice uporabite standardno pipeto ali kapalko. Disk se polni sam. Vzorca ne potiskajte v disk. Ne uporabljajte brizg. Prepričajte se, da na pokrovu diska in na disku ni krvi zunaj območja nanašanja vzorca.

Priloženi materiali

- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 testov

Pripomočki, ki jih potrebujete (vendar niso priloženi)

- Sprožilni pripomoček za enkratno uporabo (npr. ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, instrument **cobas** click
- REF 06378668190, 06777228050, instrument **cobas b** 101
- Splošna laboratorijska oprema, npr. pipeta za prenos vzorca za vensko kri ali krpice s 70 % izopropanolom za zbodljaj v prst

Volumen vzorca
2.5 µL

Stabilnost vzorca na disku
Po nanosu vzorca je treba disk vstaviti v 60 sekundah. Sledite navodilom v uporabniškem priročniku.

Postopek testiranja pri izvajanju enega testa
Odvzem vzorca iz prsta

1. Nositi zaščitne rokavice.
2. Vklopite instrument **cobas b** 101 ali **cobas** click. Izberite *Patient Test* (Testiranje pacienta).
3. Pred testiranjem pacientove prste skrbno umijte z milom in sperite s toplo vodo. Roke dobro osušite.
4. Odprite vrečko s testom **cobas** HbA1c Test Gen. 2 in vzemite disk ter v celoti odprite njegov pokrovček. Pri testiranju pacientov disk uporabite v 20 minutah po odprtju vrečke.
5. Razkužite konico pacientovega prsta tako, da mesto vboda 3-krat obrišete z bombažno blazinico, napojeno s 70- do 100-% izopropanolom brez emolienta ali 70- do 100-% etanolom brez emolienta. Postopek ponovite z drugo bombažno blazinico, impregnirano s 70- do 100-% izopropanolom brez emolienta ali 70- do 100-% etanolom brez emolienta, nato pa mesto osušite s sterilno gazo.
6. Vbod naredite na strani konice prsta. Prvo kapljico krvi obrišite s sterilno gazo.
7. Odprtino za vzorčenje na disku postavite nad kapljo krvi. Disk se polni sam. Kri nanašajte, dokler se ne zapolni do kontrolne oznake. Krvi ne potiskajte v disk. Na disku ne sme biti krvi zunaj območja nanašanja vzorca in na pokrovu diska.
8. Po nanosu krvi disk zaprite tako, da močno pritisnete pokrov diska navzdol.
9. Izberite možnost *Open* (Odpri) na zaslonu, da odprete pokrov na instrumentu **cobas b** 101 ali na instrumentu **cobas** click. Disk v 60 sekundah po nanosu krvi postavite na vreteno tako, da gleda navzgor.
10. Zaprite pokrov. Merjenje se začne samodejno. Rezultat se prikaže v manj kot 6 minutah. Izmerjeni rezultat se prikaže v % hemoglobina A1c. Če ga želite spremeniti v druge enote, glejte navodila za uporabo.
11. Test zaključite tako, da na zaslonu izberete simbol ✓. Odstranite disk iz instrumenta in ga ustrezno zavrzite.

Nenavadni rezultati testa
Rezultate testov je treba vedno pregledati skupaj s pacientovo anamnezo, kliničnim pregledom in drugimi izvidi. Če instrument prikaže sporočilo o napaki, glejte poglavje „Seznam sporočil o napakah“ v uporabniškem priročniku. Če instrument prikaže nenavaden rezultat testa (ki ni sporočilo o napaki), preverite naslednje:

- Preglejte razdelek „Omejitve in interference“ ter upoštevajte morebitne učinke znanih postopkovnih omejitev in motenj za rezultate testa.
- Če je rezultat testa vprašljiv ali če se klinični znaki in simptomi zdijo neskladni z rezultatom testa, ponovite test za pacienta, da izključite možnost napake v postopku. Če je rezultat naslednjega testa vprašljiv, izvedite test kontrole kakovosti z uporabo **cobas** HbA1c Control Gen. 2, da ocenite delovanje instrumenta.
- Če so potrebni točni rezultati zunaj merilnega območja instrumenta **cobas b** 101 ali instrumenta **cobas** click, je treba vzorec testirati z drugo metodo.

Kalibracija
Ta metoda je standardizirana glede na referenčno metodo IFCC za meritev HbA1c v človeški krvi[11,12] in se lahko prenese na rezultate, sledljive do DCCT/NGSP s kalkulacijo. Vsaka serija diska za test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 je sledljiva do IFCC.
Instrument iz črtne kode na disku samodejno prebere kalibracijske podatke, specifične za serijo, zaradi česar uporabniku kalibracije ni treba izvajati.

Kontrola kakovosti
Za kontrolo kakovosti uporabite **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
Kontrolne intervale in meje je treba prilagoditi glede na posamezne zahteve laboratorija.
Dobljene vrednosti morajo biti znotraj določenih mej. Vsak laboratorij mora določiti popravne ukrepe, če so vrednosti zunaj določenega območja.
Pred testiranjem vzorcev pacientov morajo biti rezultati kontrole kakovosti znotraj ciljnega območja, specifičnega za posamezno serijo.
Upoštevajte veljavne predpise in lokalne smernice za nadzor kakovosti.
Za dodatne informacije o izvedbi testa kontrole kakovosti glejte opis postopka za **cobas** HbA1c Control Gen. 2 in uporabniški priročnik.

Prikaz rezultatov
Po koncu samodejnega določanja se na zaslonu instrumenta **cobas b** 101 ali instrumenta **cobas** click po manj kot 6 minutah prikaže rezultat.
Rezultat meritve se prikaže v % hemoglobina A1c (DCCT/NGSP) in mmol/mol hemoglobina A1c (IFCC).[13]
Približno razmerje med HbA1c in povprečno vrednostjo ravni glukoze v prejšnjih 2–3 mesecih je bilo analizirano v več študijah.[14,15,16] Med HbA1c in izračunanimi vrednostmi eAG je linearno razmerje.[6,17]
Vzpostavljena je naslednja korelacija:
V skladu s standardizacijo DCCT/NGSP (% HbA1c)[18]
Predvidena povprečna glukoza (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) – 2.59 ali
Predvidena povprečna glukoza (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) – 46.7
V skladu s standardizacijo IFCC[19]
Predvidena povprečna glukoza [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Predvidena povprečna glukoza [mg/dL] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
Poročanje o eAG lahko zdravnikom in pacientom pomaga, da povežejo meritve glukoze v krvi, ki jih spremljajo sami, s posredovanimi vrednostmi Hba1c in lahko izboljšajo obravnavo kontrole glukoze s pacienti.[20]
Za prikaz eAG na zaslonu je treba omogočiti izračun eAG. Vrednost eAG se izračuna v območju 5–12 % HbA1c. Podrobnejše informacije boste našli v pomoči za uporabnike.

Omejitve in interference

1. Test ni namenjen za presojanje kontrole glukoze iz dneva v dan in se ga ne sme uporabiti kot nadomestilo za vsakodnevno testiranje glukoze v krvi doma.
2. Za diagnostične namene je treba uporabiti vrednosti mmol/mol HbA1c (IFCC) in vrednosti % HbA1c (DCCT/NGSP) skupaj z informacijami iz drugih diagnostičnih postopkov in kliničnih ocen. Zlasti pri asimptomatski osebi se diagnoze ne sme postaviti na podlagi samo ene abnormalne vrednosti glukoze v plazmi ali HbA1c.[21,22]
3. Načeloma je potrebna previdnosti pri interpretaciji kakršnih koli rezultatov HbA1c pri pacientih z različicami Hb. Abnormalni hemoglobini lahko vplivajo na razpolovni čas rdečih krvničk ali in vivo hitrosti glikacije. V teh primerih tudi analitično pravilni rezultati ne odražajo iste ravni glikemične kontrole, ki bi bile pričakovane pri pacientih z normalnim hemoglobinom. [23] Kadar se domneva, da prisotnost različic Hb (npr. HbSS, HbCC ali HbSC) vpliva na korelacijo med vrednostjo HbA1c in glikemično kontrolo, razmislite o evalvaciji z alternativnimi diagnostičnimi testi, kot je testiranje glukoze v plazmi na tešče (FPG).
4. Kakršen koli razlog za zmanjšano preživetje eritrocitov zmanjša izpostavljenost eritrocitov glukozi s posledično znižanjem vrednosti mmol/mol HbA1c (IFCC) in vrednosti % HbA1c (DCCT/NGSP), čeprav je časovno povprečje ravni glukoze v krvi lahko povišano. Razlogi za zmanjšano življenjsko dobo eritrocitov so lahko hemolitična anemija ali druge hemolitične bolezni, homozigotna srpastocelična bolezen, nosečnost, nedavna precejšnja ali kronična izguba krvi itd. Pri interpretaciji rezultatov HbA1c pri pacientih s temi stanji je potrebna previdnost.
5. Test ne zazna glikiranega HbF, saj ne vsebuje glikirane beta-verige, ki je značilna za HbA1c. Vendar pa se HbF meri v testu skupnega Hb in zato lahko posledično pri vzorcih, ki vsebujejo visoke količine HbF (> 10 %), pride do vrednosti mmol/mol HbA1c (IFCC) in vrednosti % HbA1c (DCCT/NGSP), ki so nižje od pričakovanih.[24,25]
6. Rezultati HbA1c so podani za koncentracije skupnega hemoglobina v vrednosti 6–20 g/dL.
7. Vrednosti mmol/mol HbA1c (IFCC) in vrednosti % HbA1c (DCCT/NGSP) niso primerne za diagnozo gestacijskega diabetesa.[26] V pogojih, povezanih z zmanjšanim preživetjem rdečih krvničk, kot so hemolitične bolezni, nedavna precejšnja ali kronična izguba krvi ali po transfuzijah krvi, se vrednosti HbA1c ne morejo uporabiti za diagnozo diabetesa ali za spremljanje oz. obvladovanje kontrole glukoze.[27,28]
8. V zelo redkih primerih hitro razvijajočega se diabetesa tipa 1 (npr. v roku nekaj tednov) je zvišanje vrednosti HbA1c lahko zakasnjeno v primerjavi z aktivnim zvišanjem v koncentracijah glukoze. V teh pogojih je treba sladkorno bolezen diagnosticirati na osnovi koncentracij glukoze v plazmi in/ali tipičnih kliničnih simptomov.[26]

Kriterij: Pri koncentracijah HbA1c v normalnem in patološkem območju je obnovitev znotraj ± 7 % začetne vrednosti.
Ikterus: Pomembne interference niso bile ugotovljene do koncentracije konjugiranega/nekonjugiranega bilirubina 60 mg/dL (1000 µmol/L).
Lipemija (intralipid): Pomembne interference niso bile ugotovljene do koncentracije intralipidov 450 mg/dL. Med koncentracijo trigliceride in motnostjo je majhna korelacija.
Lipemija (nativni trigliceridi): Pomembne interference niso bile ugotovljene do koncentracije nativnih trigliceridov 1500 mg/dL.
Albumin: Pomembne interference niso bile ugotovljene do koncentracije albumina 60 g/L.
Skupne beljakovine: Pomembne interference niso bile ugotovljene do koncentracije skupnih beljakovin 150 g/L.
Glikemija: Pomembne interference niso bile ugotovljene do ravni glukoze 1000 mg/dL (55.5 mmol/L). Vzorec na tešče ni potreben.
Revmatoidni faktorji: Pomembne interference niso bile ugotovljene do stopnje revmatoidnih faktorjev 1200 IU/mL.
Biotin: Interference niso bile ugotovljene do 50 mg/L.
Droge: Interference niso bile ugotovljene pri terapevtskih koncentracijah z uporabo običajnih testnih ploščic za odkrivanje drog.[29,30]
Pri fizioloških koncentracijah niso bile ugotovljene nobene navzkrižne reakcije s HbA0, HbA1a, HbA1b, acetiliranim hemoglobinom, karbamiliranim hemoglobinom in nestabilnim HbA1c. Test je specifičen za hemoglobin, ki je glikiran na N-koncu beta-verige. Posledično se lahko z uporabo tega test ugotavlja metabolno stanje pacientov, ki imajo najpogostejše hemoglobinopatije (HbAS, HbAC, HbAD).
Rezultate je treba vedno ocenjevati skupaj s pacientovo anamnezo, kliničnim pregledom in drugimi izvidi.

Razpon merjenja
20–130 mmol/mol (IFCC) ali 4–14 % (DCCT/NGSP)

Pričakovane vrednosti
V skladu s priporočili ameriškega združenja American Diabetes Association (ADA) so vrednosti nad 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) ali 6.5 % HbA1c (DCCT/NGSP) primerne za diagnozo sladkorne bolezni. Za paciente z vrednostmi HbA1c v območju 39–46 mmol/mol HbA1c (IFCC) ali 5.7–6.4 % HbA1c (DCCT/NGSP) – opredeljeno kot prediabetes – velja povečano tveganje za razvoj diabetesa in srčno-žilne bolezni.[31]
Ravni HbA1c pod določenim referenčnim območjem (4–5.6 %)[2] lahko kažejo na nedavne epizode hipoglikemije, prisotnost različic Hb ali zmanjšano življenjsko dobo eritrocitov.[22] Ravni HbA1c lahko dosežejo 195 mmol/mol (IFCC) ali 20 % (DCCT/NGSP) ali več pri slabo obravnavanem diabetesu.
Za paciente z diabetesom združenje American Diabetes Association priporoča testiranje HbA1c 2- do 4-krat na leto.[32] Znižanje HbA1c na manj ali okoli 7 % je povezano z dolgoročnim zmanjšanjem mikrovaskularnih zapletov. Zato je razumen cilj HbA1c za večino odraslih, ki niso noseči, na splošno < 7 %.[22,26,33,34] Vendar pa morajo zdravstvene odločitve sprejeti zdravniki, ki morajo znova oceniti režim zdravljenja na podlagi trenutnih smernic in ga prilagoditi posameznemu pacientu v skladu s smernicami za specifične populacije.
Vsak laboratorij mora preučiti prenosljivost pričakovanih vrednosti na svojo populacijo bolnikov in po potrebi določiti svoja referenčna območja.

Specifični podatki o delovanju
Reprezentativni podatki o učinkovitosti instrumentov so navedeni spodaj. Rezultati, pridobljeni v posameznih laboratorijih, se lahko razlikujejo.

Natančnost
Natančnost je bila določena z uporabo kontrol in vzorcev venske polne krvi EDTA v protokolu CLSI EP05-A3. Rezultati iz reprezentativne serije so bili naslednji:

Instrument	cobas click					cobas b 101				
	Sredinja vrednost	Ponovljivost		Srednja natančnost		Sredinja vrednost	Ponovljivost		Srednja natančnost	
Vzorec click/ b 101	% HbA1c (mmol/mol)	SD	KV (%)	SD	KV (%)	% HbA1c (mmol/mol)	SD	KV (%)	SD	KV (%)
Kontrolna raven 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Kontrolna raven 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
Polna kri EDTA 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
Polna kri EDTA 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
Polna kri EDTA 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
Polna kri EDTA 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
Polna kri EDTA 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Primerjava metod
Primerjava metod za test **cobas** HbA1c Test Gen. 2 je bila izvedena skladno s smernicami CLSI EP09-A3 na 3 lokacijah testiranja v bližini pacienta. Rezultati so bili pridobljeni s 3 različnimi serijami testa **cobas** HbA1c Test Gen. 2 na instrumentu **cobas** click in na instrumentu **cobas b** 101 z uporabo vzorcev kapilarne in venske polne krvi in v primerjavi s tistimi, pridobljenimi na instrumentu Tosoh G11. Kapilarna polna kri in venska polna kri EDTA, testirana na instrumentu **cobas** click in na instrumentu **cobas b** 101, je dala naslednje korelacije za reprezentativno serijo:

	cobas click kapilarna polna kri	cobas click EDTA polna kri	cobas b 101 kapilarna polna kri	cobas b 101 EDTA polna kri
Velikost vzorca	164	173	159	173
Območje koncentracije vzorca v % (mmol/mol)	4.0–12.9 (20–117)	4.0–12.9 (20–117)	4.0–12.9 (20–117)	4.0–12.9 (20–117)
Naklon	0.947	0.955	0.941	0.951
Prestreženo v % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Korelacijski koeficient (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Pristranskost (%) pri 5.0 % (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Pristranskost (%) pri 5.7 % (39 mmol/mol

Súhrn
Hemoglobín (Hb) je červeno sfarbený proteín nachádzajúci sa v erytrocytoch, ktorého hlavnou funkciou je prenos kyslíka z oxidu uhličitého v krvi. Hb je globulárny proteín pozostávajúci zo 4 globínových podjednotiek, z ktorých každá obsahuje jednu hemovú jednotku schopnú viazať 1 molekulu kyslíka. Každá molekula Hb teda môže viazať až 4 molekuly kyslíka.[1] Hb sa skladá z rôznych subfrakcií a derivátov vrátane glykovaných hemoglobínov, ktoré vznikajú pripojením rôznych cukrov k molekule Hb. Súbor glykovaných hemoglobínov zahŕňa HbA1 a iné neenzymaticky vytvorené adukty hemoglobínu a glukózy; HbA1 sa skladá z HbA1a, HbA1b a HbA1c. HbA1c je hlavná frakcia glykohemoglobínu. Tvorí sa v 2 krokoch neenzymatickou reakciou glukózy s N-terminálnou aminoskupinou β-reťazca normálneho Hb dospelých (HbA). Prvý krok je reverzibilný a vzniká v ňom labilný HbA1c. V druhom reakčnom kroku sa tento preskupí na stabilný HbA1c.[2]
V erytrocytoch sa relatívne množstvo HbA konvertované do stabilnej formy HbA1c zvyšuje v závislosti od priemernej koncentrácie glukózy v krvi. Konverzia na stabilný HbA1c je limitovaná životnosťou erytrocytov, čo je približne 100 – 120 dní. Dôsledkom toho koncentrácia HbA1c odráža priemernú hladinu glukózy v krvi za posledné 2 – 3 mesiace. HbA1c je preto vhodný na monitorovanie dlhodobej kontroly glukózy v krvi u osôb s diabetes mellitus.[3,4] Hladiny glukózy bližšie k času stanovenia majú väčší vplyv na hladinu HbA1c, pretože plazmatická glukóza v predchádzajúcom mesiaci určuje 50 % koncentrácie HbA1c, zatiaľ čo v dňoch 60 až 120 pred stanovením určuje len 25 %. HbA1c je relatívne neovplyvnený nedávnymi akútnymi výkyvmi hladiny glukózy.[2]
Na diagnostické testovanie diabetes mellitus sa môže použiť plazmatická glukóza nalačno, 2-hodinová plazmatická glukóza počas 75 g peroráleho glukózového tolerančného testu (OGTT) alebo HbA1c. Na monitorovanie dlhodobej kontroly glykémie sa odporúča testovanie HbA1c každých 2 – 6 mesiacov. V niektorých klinických situáciách, ako je napríklad po zásadnej zmene liečby môže byť užitočné merať HbA1c častejšie ako zvyčajne (napr. raz za mesiac). Prítomnosť poruchy glykémie nalačno a/alebo poruchy glukózovej tolerancie a/alebo hladiny HbA1c mierne nad normálnym referenčným rozsahom definujú zvýšené riziko cukrovky a kardiovaskulárnych ochorení (KVO). Riziko diabetických komplikácií ako diabetická nefropatia a retinopatia sa zvyšuje s nedostatočnou metabolickou kontrolou. V súlade s funkciou indikátora priemernej hladiny glukózy v krvi je HbA1c prediktorom vývoja diabetických komplikácií u pacientov s diabetom.[5,6,7,8,9,10]
Súprava **cobas** HbA1c Test Gen. 2 sa môže používať v nekritických profesionálnych zdravotníckych prostrediach, ako sú nemocničné oddelenia, ordinácie všeobecných lekárov a lekárne.

Princíp testu
Vzorka krvi je zriedená a zmiešaná s tlmivým roztokom TRIS, aby sa z erytrocytov uvoľnil hemoglobín. Časť vzorky je prevedená do reakčnej komôrky, kde je zmiešaná s dodecylsíranom sodným (SLS). SLS je použitý na vytvorenie komplexu SLS-hemoglobín. Koncentrácia celkového hemoglobínu je vypočítaná z nameranej absorbancie komplexu SLS-hemoglobín pri vlnovej dĺžke 525 nm. Hemoglobín A1c (HbA1c) v ďalšej frakcii vzorky je denaturovaný hexakyanoželeznatanom draselným, 3-oxa-tridecyl-α-D-manozídom a laurátom sacharózy. Denaturovaný HbA1c sa viaže na protilátky proti HbA1c na latexových časticiach. Latexová aglutinácia je indukovaná reakciou aglutinátora (ktorý obsahuje syntetické epitopy HbA1c) s voľnými väzbovými miestami na protilátkach. Koncentrácia HbA1c je vypočítaná ako funkcia zmenenej absorbancie zmeranej pri vlnovej dĺžke 625 nm, ktorá súvisí s mierou aglutinácie. Hodnota A1c hemoglobínu v % je vypočítaná na základe pomeru nameraných koncentrácií HbA1c k celkovému hemoglobínu.

Reagencie
Jeden test obsahuje:
- Riedivý tlmivý roztok: Tris(hydroxymetyl)-amínometán: 0.61 mg
- Hemolýza erytrocytov: laurylsulfát sodný: 0.11 mg
- Síran horečnatý: 0.43 mg
- Denaturácia: hexakyanoželeznatan draselný: 42 µg, laurát sacharózy: 42 µg, 3-oxa-tridecyl-α-D-manozid: 11 µg
- Konjugát protilátka proti HbA1c-latex: 18 µg
- Aglutinácia: konjugát glykopeptid-globulín: 0.15 µg

Bezpečnostné opatrenia a upozornenia
Na in vitro diagnostické použitie odborným zdravotníckym personálom. Dodržiavajte štandardné bezpečnostné opatrenia platné pre manipuláciu so všetkými laboratórnymi reagenciami.
Infekčný alebo mikrobiálny odpad:
Varovanie: s odpadom zaobchádzajte ako s potenciálne biologicky nebezpečným materiálom. Odpad zlikvidujte podľa schválených laboratórnych pokynov a postupov.
Environmentálne riziká:
na určenie bezpečného spôsobu likvidácie použite všetky relevantné miestne predpisy týkajúce sa likvidácie.
Bezpečnostný list je pre odborných používateľov dostupný na požiadanie.

Zaobchádzanie s reagenciou
Opatrne otvorte fóliové vrecko v mieste odtrhávacieho prúžku. Disk zlikvidujte za nasledujúcich podmienok:
- ak je fóliové vrecko roztrhnuté alebo poškodené,
- ak je disk poškodený,
- ak chýba vysúšadlo,
- ak je na disku uvoľnené vysúšadlo, nečistoty alebo iné častice, najmä v oblasti aplikácie krvi,
- ak disk po aplikácii vzorky spadol na zem.

Súprava **cobas** HbA1c Control Gen. 2 používajte rovnakým spôsobom ako vzorku krvi.

Skladovanie a stabilita
V prípade skladovania pri teplote 2 – 30 °C stabilné do dátumu spotreby vyznačenom na vrecku. Nezmrazujte. Ak sa vrecko skladuje v chladničke, vyberte ho, ale neotvárajte ho aspoň 20 minút. To umožní, aby sa disk pred použitím v uzavretom vrecku zohrial. V prípade vzoriek plnej krvi použite disk do 20 minút po otvorení vrecka a pri kontrole tekutín do 10 minút. Disk chráňte pred priamym slnečným žiarením. Otvorené vrecká neskladujte v chladničke. Disk nepoužívajte po dátume exspirácie.
Poznámka: Pri používaní kontrolných materiálov otvorte vrecko tesne pred použitím.

Odber vzoriek a príprava
Na odber vzoriek a prípravu používajte len vhodné skúmavky a odberové nádobky.
Použite čerstvú kapilárnu krv alebo K_2/K_3-EDTA antikoagulovanú venóznu plnú krv.
Nepoužívajte iné antikoagulanty alebo aditíva.
Pri skladovaní pri izbovej teplote otestujte vzorky EDTA do 3 dní od odberu vzorky. Pri skladovaní v chladničke otestujte do 10 dní. Zmrazené vzorky plnej krvi skladované pri -20 °C (-4 °F) môžu byť použité maximálne do 60 dní. Zmrazte len raz. Pred použitím vzorku dôkladne premiešajte.
Stručná referenčná príručka alebo krátka príručka alebo používateľská pomoc ukazuje, kam vzorku aplikovať. Ak vzorky pochádzajú z venepunkcie alebo kontrolného materiálu, použite na vytvorenie kvapky štandardnú pipetu alebo kvapkadlo. Disk sa naplní sám. Vzorku do disku netlačte. Nepoužívajte injekčné striekačky. Uistite sa, že disk neobsahuje krv na iných miestach ako aplikačná zóna pre vzorky a kryt disku.

Dodaný materiál
- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 testov

Potrebný materiál (ale nedodávaný so súpravou)
- Jednorazové odberové zariadenie (napr. ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, prístroj **cobas** click
- REF 06378668190, 06777228050, prístroj **cobas b** 101
- Základné laboratórne vybavenie, napr. pipeta na prenos vzoriek venóznej krvi alebo tampóny so 70 % izopropanolom na prst

Objem vzorky
2.5 µL

Stabilita vzorky v disku
Po aplikácii vzorky musí byť disk vložený do 60 sekúnd. Postupujte podľa pokynov uvedených v používateľskej príručke.

Testovací postup pre vykonanie jedného testu
Odber vzorky z prsta
1. Noste ochranné rukavice.
2. Zapnite prístroj **cobas b** 101 a prístroj **cobas** click. Vyberte položku *Patient Test.*
3. Pred testovaním pacientovi dôkladne umyte prsty mydlom a opláchnite ich teplou vodou. Ruky veľmi dobre osušte.
4. Otvorte vrecko so súpravou **cobas** HbA1c Test Gen. 2 a vyberte disk. Úplne otvorte kryt disku. Na testovanie pacienta použite disk do 20 minút po otvorení vrecka.
5. Dezinfikujte konček prsta pacienta tak, že miesto, do ktorého sa má urobiť vpich, 3-krát utriete vatovým tampónom napusteným 70 – 100 % izopropanolom bez obsahu emulencií alebo 70 – 100 % etanolom bez obsahu emulencií. Zopakujte postup s druhým vatovým tampónom napusteným 70 – 100 % izopropanolom bez obsahu emulencií alebo 70 – 100 % etanolom bez obsahu emulencií, potom ho osušte sterilným gázovým tampónom.
6. Vykonajte vpich do bočnej strany končeka prsta. Prvú kvapku krvi zotrite sterilnou gázou.
7. Umiestnite vstup vzorky disku nad kvapku krvi. Disk sa naplní sám. Aplikujte krv, kým sa nenaplní po kontrolnú značku. Netlačte krv do disku. Disk nesmie mať krv mimo zóny aplikácie vzorky ani na kryte disku.
8. Po aplikovaní krvi do disku zatvorte disk pevným zatlačením krytu disku.
9. Ak chcete otvoriť kryt prístroja **cobas b** 101 alebo prístroja **cobas** click, vyberte na obrazovke možnosť *Open*. Do 60 sekúnd po nanesení krvi na disk umiestnite disk na vreteno disku smerom nahor.
10. Zatvorte kryt. Meranie začne automaticky. Výsledok sa objaví do 6 minút. Nameraný výsledok sa zobrazí v % A1c hemoglobínu. Ak chcete prepnúť na iné jednotky, pozrite si používateľskú príručku.
11. Ukončite test výberom symbolu ✓ na obrazovke. Vyberte disk z prístroja a vhodným spôsobom ho zlikvidujte.

Neobvyklé výsledky meraní
Výsledky testov sa musia vždy preskúmať spolu s anamnézou, klinickým vyšetrením a ďalšími nálezmi pacienta. Ak prístroj zobrazí chybové hlásenie, pozrite si časť „Zoznam chybových hlásení" v používateľskej príručke. Ak prístroj zobrazí neobvyklý výsledok testu (iný ako chybové hlásenie), skontrolujte nasledujúce:
- Preštudujte si časť „Obmedzenia a interferencie" a zvážte potenciálny vplyv známych obmedzení pri postupe a interferencie na výsledky testu.
- Ak je výsledok testu sporný alebo ak sa klinické príznaky a symptómy zdajú byť v rozpore s výsledkom testu, zopakujte test pacienta, aby ste vylúčili chyby pri postupe. Ak je výsledok následného testu sporný, vykonajte test kontroly kvality pomocou **cobas** HbA1c Control Gen. 2, aby ste posúdili výkon prístroja.
- Ak sa vyžadujú presné výsledky mimo meracieho rozsahu prístroja **cobas b** 101 alebo prístroja **cobas** click, vzorka sa musí testovať alternatívnou metódou.

Kalibrácia
Táto metóda bola štandardizovaná podľa referenčnej metódy IFCC pre stanovenie HbA1c v ľudskej krvi[11,12] a výsledky môžu byť prepočítané s nadväznosťou na DCCT/NGSP. Každá šarža disku súpravy **cobas** HbA1c Test Gen. 2 je nadväzná na IFCC.
Prístroj automaticky načíta pre šaržu špecifické kalibračné údaje z čiarového kódu vytlačeného na disku, eliminujúc tak potrebu kalibrácie používateľom.

Kontrola kvality
Na kontrolu kvality použite **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
Kontrolné intervaly a medze majú byť prispôsobené individuálnym požiadavkám každého laboratória. Získané hodnoty by sa mali pohybovať v definovaných medziach. Ak sú namerané hodnoty mimo dovoleného rozsahu, má mať každé laboratórium stanovený postup pre opravné merania.
Pred testovaním vzoriek pacientov musia byť výsledky kontroly kvality v rámci cieľového rozsahu špecifického pre danú šaržu.
Kontrolu kvality vykonávajte v súlade s platnými legislatívnymi normami a miestnymi predpismi. Ďalšie informácie o vykonávaní testov kontroly kvality nájdete v metodickom liste k súprave **cobas** HbA1c Control Gen. 2 a v používateľskej príručke.

Zobrazenie výsledkov
Po dokončení automatického stanovenia prístroj **cobas b** 101 alebo **cobas** click zobrazí výsledok na displeji do 6 minút.
Výsledok merania sa zobrazí v % hemoglobínu A1c (DCCT/NGSP) a mmol/mol hemoglobínu A1c (IFCC).[13]
Približná závislosť medzi HbA1c a priemernou hodnotou glukózy v krvi počas posledných 2 – 3 mesiacov sa analyzovala vo viacerých štúdiách.[14,15,16] Medzi HbA1c a vypočítanými hodnotami eAG existuje lineárny vzťah.[6,17]
Bola zistená nasledujúca korelácia:
Podľa štandardizácie DCCT/NGSP (% HbA1c)[18]
Odhadovaná priemerná koncentrácia glukózy (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) - 2.59 alebo
Odhadovaná priemerná koncentrácia glukózy (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) - 46.7
Podľa štandardizácie IFCC[19]
Odhadovaná priemerná koncentrácia glukózy [mmol/L] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834 alebo
Odhadovaná priemerná koncentrácia glukózy [mg/dL] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
Hlásenie eAG môže pomôcť lekárom a pacientom pri porovnávaní samomonitorovaných meraní glukózy v krvi s hlásenými hodnotami Hba1c a môže zlepšiť diskusiu s pacientmi o kontrole glukózy.[20]
Aby ste mohli ukázať eAG na displeji, musí byť aktivovaný výpočet eAG. Hodnota eAG sa vypočíta v rozsahu 5 – 12 % HbA1c. Podrobnosti sú uvedené v používateľskej pomoci analyzátora.

Obmedzenia a interferencie
1. Test nie je určený na denné sledovanie hladiny glukózy a nesmie nahrádzať denné domáce testovanie glukózy v krvi.
2. Na diagnostické účely musia byť výsledky HbA1c v mmol/mol (IFCC) a HbA1c v % (DCCT/NGSP) interpretované spolu s informáciami získanými ďalšími diagnostickými postupmi a klinickými vyšetreniami. Obzvlášť u asymptomatických osôb by diagnóza nesmie byť založená na základe jednej abnormálnej plazmatickej hodnoty glukózy alebo HbA1c.[21,22]
3. Pri interpretácii výsledkov HbA1c u pacientov s variantmi Hb je potrebné postupovať veľmi opatrne. Abnormálne hemoglobíny môžu ovplyvniť poličas rozpadu červených kriviniek alebo rýchlosť in vivo glykácie. V takých prípadoch ani analyticky správne výsledky neodrážajú úroveň regulácie glykémie, ktorá by sa predpokladala u pacientov s normálnym hemoglobínom.[23] Vždy, keď existuje podozrenie, že prítomnosť variantov Hb (napr. HbSS, HbCC alebo HbSC) ovplyvňuje koreláciu medzi hodnotou HbA1c a glykemickou kontrolou, zvážte vyhodnotenie pomocou alternatívnych diagnostických testov, ako je testovanie plazmatickej glukózy nalačno (FPG).
4. Akákoľvek príčina skracujúca životnosť erytrocytov redukuje expozíciu erytrocytov glukóze a dôsledkom toho je pokles hodnôt HbA1c v mmol/mol (IFCC) a HbA1c v % (DCCT/NGSP), i keď dlhodobý priemer koncentrácie glukózy môže byť zvýšený. Príčinami skrátenej životnosti erytrocytov môže byť hemolytická anémia alebo ďalšie hemolytické choroby, homozygotná kosáčikovitá anémia, tehotenstvo, nedávna signifikantná alebo chronická strata krvi, atď. Preto musia byť výsledky HbA1c u takýchto pacientov interpretované veľmi opatrne.
5. Glykovaný HbF nie je detegovaný touto súpravou, keďže neobsahuje glykované beta-reťazce, ktoré sú charakteristické pre HbA1c. HbF je však meraný pri stanovovaní celkového Hb, a v dôsledku toho môžu byť vo vzorkách obsahujúcich vysoké množstvo HbF (> 10 %) namerané nižšie hodnoty HbA1c v mmol/mol (IFCC) a HbA1c v % (DCCT/NGSP) ako očakávané hodnoty.[24,25]
6. Výsledky HbA1c sú oznamované pri koncentrácii celkového hemoglobínu v rozsahu 6 – 20 g/dL.
7. HbA1c v mmol/mol (IFCC) a HbA1c v % (DCCT/NGSP) nie je vhodný na diagnostiku gestačného diabetu.[26] Pri stavoch asociovaných so skrátenou životnosťou erytrocytov, napr. hemolytických ochoreniach, nedávnych výrazných alebo chronických stratách krvi alebo transfúziách krvi, nesmú byť hodnoty HbA1c použité na diagnostiku diabetu alebo na monitorovanie alebo manažment kontroly glykémie.[27,28]
8. Vo veľmi zriedkavých prípadoch rýchlo sa rozvíjajúceho diabetu typu 1 (napr. v priebehu niekoľkých týždňov) sa môžu zvýšené hodnoty HbA1c objaviť oneskorene v porovnaní s akútnym zvýšením koncentrácií glukózy. V takýchto prípadoch musí byť diabetes mellitus diagnostikovaný na základe plazmatických koncentrácií glukózy a/alebo typických klinických symptómov.[26]

Kritérium: vyžadovaná presnosť v rozsahu ±7 % východiskovej hodnoty pri koncentráciách HbA1c v normálnom a patologickom rozsahu.
Ikterus: bez významnej interferencie do koncentrácie konjugovaného/nekonjugovaného bilirubínu 60 mg/dL (1000 µmol/L).
Lipémia (Intralipid): bez významnej interferencie do koncentrácie Intralipidu 450 mg/dL. Medzi turbiditou a koncentráciou triglyceridov je slabá korelácia.
Lipémia (natívne triglyceridy): bez významnej interferencie do koncentrácie natívnych triglyceridov 1500 mg/dL.
Albumín: bez významnej interferencie do koncentrácie albumínu 60 g/L.
Celkové proteíny: bez významnej interferencie do koncentrácie celkových proteínov 150 g/L.
Glykémia: bez významnej interferencie do koncentrácie glukózy 1000 mg/dL (55.5 mmol/L).
Nevyžaduje sa odber vzorky nalačno.
Reumatoidné faktory: bez významnej interferencie do koncentrácie reumatoidných faktorov 1200 IU/mL.
Biotín: bez významnej interferencie do 50 mg/L.
Liečivá: pri testovaní panelov bežných liečiv v terapeutických koncentráciách nebola pozorovaná interferencia.[29,30]
Pri fyziologických koncentráciách nebola pozorovaná skrížená reaktivita s HbA0, HbA1a, HbA1b, acetylovaným hemoglobínom, karbhemoglobínom a labilným HbA1c. Stanovenie je špecifické pre hemoglobín, ktorý je glykovaný na N-terminálnom konci beta-reťazca. Preto môže byť touto súpravou stanovený metabolický stav diabetických pacientov s najčastejšími hemoglobinopatiami (HbAS, HbAC, HbAD).
Výsledky testov sa musia vždy hodnotiť v spojení s anamnézou, klinickým vyšetrením a ďalšími nálezmi pacienta.

Merací rozsah
20 – 130 mmol/mol (IFCC) alebo 4 – 14 % (DCCT/NGSP)

Očakávané hodnoty
Podľa odporúčaní Americkej diabetologickej asociácie (American Diabetes Association - ADA) znamenajú hodnoty nad 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) alebo nad 6.5 % HbA1c (DCCT/NGSP) diabetes mellitus. Pacienti s hodnotami HbA1c v rozmedzí 39 – 46 mmol/mol HbA1c (IFCC) alebo 5.7 – 6.4 % HbA1c (DCCT/NGSP) – definované ako prediabetes – majú zvýšené riziko vzniku diabetu a kardiovaskulárnych ochorení.[31]
Hladiny HbA1c pod stanoveným referenčným rozsahom (4 – 5.6 %)[2] môžu indikovať nedávne epizódy hypoglykémie, prítomnosť variantov Hb alebo skrátenú životnosť erytrocytov.[22] Hladiny HbA1c môžu byť u nedostatočne kontrolovaného diabetu vyššie ako 195 mmol/mol (IFCC) alebo 20 % (DCCT/NGSP).
U pacientov s diabetom odporúča Americká diabetologická asociácia (American Diabetes Association) odporúča testovanie HbA1c 2 – 4-krát do roka.[32] Zníženie HbA1c pod alebo okolo 7 % je spojené s dlhodobým znížením mikrovaskulárnych komplikácií. Preto je rozumný cieľ HbA1c pre väčšinu netehotných dospelých vo všeobecnosti < 7 %.[22,26,33,34] Medicínske rozhodnutia však musia robiť lekári, ktorí musia prehodnotiť liečebný režim na základe aktuálnych usmernení a prispôsobiť ho individuálnemu pacientovi a podľa usmernení pre konkrétne populácie.
Každé laboratórium by si malo overiť použiteľnosť týchto očakávaných hodnôt pre svoju populáciu pacientov a v prípade potreby stanoviť vlastné referenčné rozsahy.

Špecifické údaje o stanovení
Údaje typické pre analyzátory sú uvedené nižšie. Výsledky získané v jednotlivých laboratóriách sa môžu odlišovať.

Presnosť
Presnosť sa stanovila pomocou kontrol a vzoriek venóznej plnej krvi EDTA v protokole CLSI EP05-A3. Z reprezentatívnej šarže sa získali tieto výsledky:

Prístroj	cobas click				cobas b 101				
	Priemerná hodnota	Opakovateľnosť		Medziľahlá presnosť		Priemerná hodnota	Opakovateľnosť		Medziľahlá presnosť	
Vzorka click/ b 101	% HbA1c (mmol/mol)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	% HbA1c (mmol/mol)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola hladina 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Kontrola hladina 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
EDTA plná krv 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
EDTA plná krv 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
EDTA plná krv 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
EDTA plná krv 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
EDTA plná krv 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Porovnanie metód
Porovnanie metód súpravy **cobas** HbA1c Test Gen. 2 sa vykonalo podľa usmernenia CLSI EP09-A3 na 3 pracoviskách testovania v blízkosti pacienta. Výsledky sa získali s 3 rôznymi šaržami súpravy **cobas** HbA1c Test Gen. 2 na prístroji **cobas** click a na prístroji **cobas b** 101 s použitím vzoriek kapilárnej a venóznej plnej krvi a porovnali sa s výsledkami získanými na prístroji Tosoh G11. Kapilárna plná krv a venózna plná krv EDTA testované na prístroji **cobas** click a na prístroji **cobas b** 101 poskytli nasledujúce korelácie pre reprezentatívnu šaržu:

	cobas click kapilárna plná krv	cobas click EDTA plná krv	cobas b 101 kapilárna plná krv	cobas b 101 EDTA plná krv
Počet vzoriek	164	173	159	173
Rozsah koncentrácie vzorky v % (mmol/mol)	4.0 – 12.9 (20 – 117)	4.0 – 12.9 (20 – 117)	4.0 – 12.9 (20 – 117)	4.0 – 12.9 (20 – 117)
Smernica	0.947	0.955	0.941	0.951
Priesečník v % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Korelačný koeficient (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Odchýlka (%) pri 5.0 % (31 mmol/mol) HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Odchýlka (%) pri 5.7 % (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Odchýlka (%) pri 6.5 % (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Odchýlka (%) pri 8.0 % (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Odchýlka (%) pri 12 % (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Doplňujúce informácie
Viac informácií nájdete v používateľskej príručke k príslušnému prístroju a v metodických listoch všetkých zložiek potrebných na stanovenie.
Na oddelenie celočíselnej časti od desatinných miest sa v tomto metodickom liste používa bodka. Tisíce nie sú nijako oddeľované.
Akákoľvek závažná nehoda spôsobená pomôckou sa ohlasuje výrobcovi a príslušnému orgánu v členskom štáte, v ktorom má tento používateľ alebo pacient bydlisko.
Súhrn správy o bezpečnosti a výkonnosti nájdete na internetovej stránke:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

Español
Uso previsto
El ensayo **cobas** HbA1c Test Gen. 2 es una prueba de diagnóstico in vitro diseñada para determinar cuantitativamente el % de hemoglobina A1c (DCCT/NGSP) y mmol/mol de hemoglobina A1c (IFCC) en sangre capilar humana y sangre total venosa anticoagulada con EDTA di y tripotásico mediante medición de transmisión fotométrica. Se calcula un nivel de glucosa media estimada (eAG).
La determinación de la HbA1c sirve para el seguimiento del control glucémico a largo plazo en individuos con diabetes mellitus. Además, esta prueba se utilizará como ayuda en el diagnóstico de la diabetes y como ayuda en la identificación de pacientes con prediabetes, que están en riesgo de desarrollar diabetes.
El **cobas** HbA1c Test Gen. 2 está diseñado para pruebas de diagnóstico inmediato.
El ensayo **cobas** HbA1c Test Gen. 2 está diseñado para utilizarse con los instrumentos **cobas b** 101 y **cobas** click.

Antes de empezar una medición
Si es la primera vez que utiliza el sistema **cobas** click, vea el vídeo de formación y lea la Guía de referencia rápida y la Guía del usuario. Lea también la metódica de **cobas** HbA1c Control Gen. 2 y toda esta metódica.

Formación del usuario
El funcionamiento de los instrumentos **cobas b** 101 y **cobas** click, así como la ejecución del ensayo **cobas** HbA1c Test Gen. 2, se describen en la Guía del usuario. No se necesita formación especial.

Características
La hemoglobina (Hb) es la proteína pigmentada localizada en los eritrocitos, cuya función principal es el transporte de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre. La Hb es una proteína globular compuesta por 4 subunidades de globina, cada una de las cuales contiene una porción hemo capaz de unirse a 1 molécula de oxígeno. Por lo tanto, cada molécula de Hb puede unirse a hasta 4 moléculas de oxígeno.[1] La Hb consiste en una gran variedad de subfracciones y derivados, incluidas las hemoglobinas glucosiladas, formadas por la unión de varios azúcares a la molécula de Hb. El conjunto de hemoglobinas glicadas incluye la HbA1 y otros aductos de hemoglobina-glucosa no formados enzimáticamente; la HbA1 está formada por HbA1a, HbA1b y HbA1c. La HbA1c es la fracción mayoritaria de la glucohemoglobina. Se forma en 2 pasos por la reacción no enzimática de la glucosa con el grupo amino N-terminal de la cadena β de la Hb normal del adulto (HbA). El primer paso es reversible y resulta en la HbA1c lábil. En un segundo paso de reacción, se reorganiza para formar HbA1c estable.[2]
En los eritrocitos aumenta la cantidad relativa de HbA transformada en HbA1c estable según la concentración promedio de glucosa en la sangre. La conversión a HbA1c estable depende de la vida media de los eritrocitos, que es de aproximadamente 100-120 días. En consecuencia, la HbA1c refleja el nivel promedio de glucemia en los 2-3 meses previos a la medición. Por lo tanto, la HbA1c es adecuada para monitorizar la glucemia a largo plazo en personas con diabetes mellitus.[3,4] Los niveles de glucosa más cercanos al momento del ensayo tienen una mayor influencia en el nivel de HbA1c, ya que la glucosa plasmática del mes anterior determina el 50 % de la concentración de HbA1c, mientras que en los días 60 a 120 anteriores al ensayo determina solo el 25 %. La HbA1c apenas se ve afectada por fluctuaciones agudas recientes de los niveles de glucosa.[2]
La glucosa plasmática en ayunas, la glucosa plasmática de 2 horas durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa (OGTT) de 75 g o la HbA1c pueden utilizarse para el diagnóstico de la diabetes mellitus. Se recomienda realizar un análisis de HbA1c cada 2-6 meses para la monitorización del control glucémico a largo plazo. En determinadas situaciones clínicas, como después de un cambio importante en el tratamiento, puede ser útil medir la HbA1c con más frecuencia de lo habitual (p. ej., mensualmente). La presencia de glucemia en ayunas alterada y/o tolerancia alterada a la glucosa y/o niveles de HbA1c ligeramente superiores a los intervalos de referencia normales definen un mayor riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares (ECV). Si el metabolismo del diabético no se controla adecuadamente, aumenta el riesgo de que sufra complicaciones tales como la nefropatía y la retinopatía diabéticas. En su función de indicador del nivel medio de glucosa en sangre, la HbA1c permite predecir el desarrollo de complicaciones en diabéticos.[5,6,7,8,9,10]
El ensayo **cobas** HbA1c Test Gen. 2 puede utilizarse en entornos sanitarios profesionales y no críticos, como unidades hospitalarias, consultorios médicos y farmacias.

Principio de la prueba
La muestra de sangre se diluye y se mezcla con un tampón TRIS para liberar la hemoglobina de los eritrocitos. Una fracción de la muestra se traslada a la cámara de reacción donde se mezcla con laurilsulfato de sodio (SLS) formándose un complejo entre SLS y hemoglobina. La concentración de la hemoglobina total se calcula midiendo la absorbancia del complejo entre SLS y hemoglobina a 525 nm. La hemoglobina A1c (HbA1c) de otra fracción de la muestra se desnaturaliza por el ferricianuro de potasio, 3-oxa-tridecilo-α-D-manósido y laurato de sacarosa para después fijarse al anticuerpo anti-HbA1c en la partícula de látex. El aglutinador (que contiene epitopos sintéticos de HbA1c) se fija a los puntos de fijación libres de anticuerpo induciendo la aglutinación de látex. La concentración de la HbA1c se calcula como función de la absorbancia cambiada medida a 625 nm en relación con la cantidad de aglutinación. El valor de % de hemoglobina A1c se calcula a partir de la relación entre las concentraciones medidas de HbA1c y la hemoglobina total.

Reactivos
Un test contiene:
- Tampón de dilución: Tris(hidroximetil)aminometano: 0.61 mg
- Hemólisis eritrocitaria: lauril sulfato de sodio: 0.11 mg
- Sulfato de magnesio: 0.43 mg
- Desnaturalización: ferricianuro de potasio: 42 µg, laurato de sacarosa: 42 µg, 3-oxa-tridecilo-α-D-manósido: 11 µg
- Conjugado de anticuerpo anti-HbA1c-látex: 18 µg
- Aglutinación: conjugado de glucopéptido-globulina: 0.15 µg

Medidas de precaución y advertencias
Para uso diagnóstico in vitro por profesionales sanitarios. Observar las precauciones habituales de manejo de reactivos de laboratorio.
Residuos infecciosos o microbianos:
Advertencia: manipule los residuos como material potencialmente biopeligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.
Peligros medioambientales:
Aplique todos los reglamentos locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.
Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

Preparación de los reactivos
Abra la bolsa tirando cuidadosamente de la muesca del aluminio. Deseche el disco en las siguientes condiciones:
- si la bolsa de aluminio está rota o dañada
- si el disco está dañado
- si falta el desecante
- si hay desecante suelto, suciedad u otras partículas, especialmente en el área de aplicación de la sangre
- si el disco se ha caído al suelo después de la aplicación de la muestra

Utilice **cobas** Hba1c Control Gen. 2 del mismo modo que una muestra de sangre.

Conservación y estabilidad
Cuando se almacena a 2-30 °C, estable hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa. No congelar. Si la bolsa se almacena en un refrigerador, retírela pero no la abra durante al menos 20 minutos. Esto permite que el disco se caliente en la bolsa cerrada antes de su uso. Para las muestras de sangre total, utilice el disco en los 20 minutos siguientes a la apertura de la bolsa y, para el control líquido, en los 10 minutos siguientes. Proteger el disco de la luz solar directa. No conservar las bolsas abiertas en el refrigerador. No utilizar el disco después de la fecha de caducidad.
Nota: Si utiliza materiales de control, abra la bolsa justo antes de su uso.

Obtención y preparación de las muestras
Utilice únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.
Utilice sangre capilar fresca o sangre total venosa anticoagulada en EDTA di y tripotásico.
No utilice otros anticoagulantes o aditivos.
Si se almacenan a temperatura ambiente, analice las muestras con EDTA en los 3 días siguientes a su extracción. Si se conserva en el frigorífico, realice la prueba en un plazo de 10 días. Las muestras de sangre total congeladas conservadas a –20 °C (–4 °F) pueden emplearse como máximo 60 días. Congelar solo una vez. Antes del uso, mezcle bien la muestra.
La Guía de referencia rápida, la guía breve o la Asistencia al usuario indican dónde aplicar la muestra. Si las muestras proceden de una punción venosa o de material de control, utilice una pipeta o un cuentagotas estándar para formar una gota. El disco se llena automáticamente. No forzar la muestra a entrar en el disco. No emplear una jeringa. Asegúrese de que el disco no esté sucio con sangre fuera de la zona de aplicación de la muestra y de la tapa.

Material suministrado
- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 pruebas

Material requerido adicionalmente (no suministrado)
- Dispositivo de punción de un solo uso desechable (p. ej., ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus device)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, instrumento **cobas** click
- REF 06378668190, 06777228050, instrumento **cobas b** 101
- Equipo general de laboratorio, como una pipeta de transferencia de muestras para sangre venosa o hisopos con isopropanol al 70 % para la punción digital

Volumen de muestra
2.5 µL

**Estabilidad de las

cálculo a resultados que pueden rastrearse a DCCT/NGSP. Cada lote de discos del ensayo **cobas** HbA1c Test Gen. 2 es trazable a la IFCC.
El instrumento registra automáticamente los datos de calibración específicos del lote del código de barras impreso en el disco. El usuario no tiene que efectuar una calibración.

Control de calidad
Para el control de calidad, utilice **cobas** HbA1c Control Gen. 2.
Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido. Antes de analizar muestras de pacientes, los resultados del control de calidad deben estar dentro del intervalo diana específico del lote.
Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.
Para obtener información adicional sobre la realización de pruebas de control de calidad, lea la Metódica y la Guía del usuario de **cobas** HbA1c Control Gen. 2.

Presentación de los resultados
Al final de la determinación automática, el instrumento **cobas b** 101 o el instrumento **cobas** click presentan el resultado en la pantalla en menos de 6 minutos.
El resultado de la medición se muestra en % de hemoglobina A1c (DCCT/NGSP) y mmol/mol de hemoglobina A1c (IFCC).[13]
La relación aproximada entre la HbA1c y el valor medio de glucemia durante los últimos 2-3 meses ha sido analizado por varios estudios.[14,15,16] Existe una relación lineal entre los valores de HbA1c y los valores calculados de eAG.[6,17]
Se ha establecido la correlación siguiente:
Según la estandarización DCCT/NGSP (% HbA1c)[18]
Glucosa media estimada (eAG) [mmol/L] = 1.59 × HbA1c (%) – 2.59 o
Glucosa media estimada (eAG) [mg/dL] = 28.7 × HbA1c (%) – 46.7
Según la estandarización de la IFCC[19]
Glucosa media estimada [mmol/L] = 0.146 × HbA1c (mmol/mol) + 0.834 o
Glucosa media estimada [mg/dL] = 2.64 × HbA1c (mmol/mol) + 15.03
La notificación de la eAG puede ayudar a los médicos y a los pacientes a relacionar los valores de Hba1c notificados y puede mejorar la conversación sobre el control de la glucemia con los pacientes.[20]
Para mostrar la eAG en la pantalla, es necesario habilitar el cálculo de eAG. El valor de eAG se calcula en el rango de 5-12 % de HbA1c. Para obtener más información, consulte la Asistencia al usuario.

Limitaciones e interferencias
1. La prueba no está pensada para juzgar el control diario de la glucosa y no debe utilizarse para sustituir la medición diaria de glucemia en el hogar.
2. Para el diagnóstico, los valores de la HbA1c en mmol/mol (IFCC) y los valores de la HbA1c en % (DCCT/NGSP) deben emplearse conjuntamente con la información obtenida por otros procedimientos diagnósticos y evaluaciones clínicas. Especialmente en una persona asintomática, el diagnóstico no debe basarse únicamente en un único valor anómalo de glucosa plasmática o de HbA1c.[21,22]
3. Por principio, interpretar con gran cautela cualquier tipo de resultado de los pacientes con variantes de HbA1c. Las hemoglobinas anormales pueden afectar la vida media de los eritrocitos o la velocidad de glucosilación in vivo. En tales casos, tampoco los resultados analíticamente correctos brindan el mismo nivel de control glucémico que se esperaría en los pacientes con hemoglobina normal.[23] Siempre que se sospeche que la presencia de variantes de Hb (p. ej., HbSS, HbCC o HbSC) afecta a la correlación entre el valor de HbA1c y el control glucémico, considere la evaluación mediante pruebas de diagnóstico alternativas, como la prueba de glucosa plasmática en ayunas (FPG).
4. Toda disminución de la supervivencia eritrocitaria reduce la exposición de éstos a la glucosa disminuyéndose el valor de HbA1c en mmol/mol (IFCC) y en % (DCCT/NGSP) aún cuando el nivel promedio de glucemia sea elevado en función del tiempo. La reducción de la vida media de los eritrocitos puede deberse, entre otros, a la anemia hemolítica u otras enfermedades hemolíticas, a células falciformes de carácter homocigoto, al embarazo o a hemorragias crónicas o recientes de gran magnitud. Se recomienda interpretar los resultados de HbA1c de estos pacientes con cautela.
5. Este ensayo no detecta la HbF glucosilada, ya que no contiene la cadena beta glucosilada característica de la HbA1c. Sin embargo, la HbF se mide en la prueba de Hb total y, por consiguiente, las muestras con altas concentraciones de HbF (> 10 %) pueden producir resultados de HbA1c en mmol/mol (IFCC) y en % (DCCT/NGSP) inferiores a los previstos.[24,25]
6. Los resultados de la HbA1c se indican para concentraciones de la hemoglobina total de 6-20 g/dL.
7. Los valores de la HbA1c en mmol/mol (IFCC) y los valores de la HbA1c en % (DCCT/NGSP) no son aptos para el diagnóstico de la diabetes gestacional.[26] En condiciones asociadas a una supervivencia eritrocitaria disminuida, como por ejemplo en enfermedades hemolíticas, hemorragias crónicas o recientes de gran magnitud o después de transfusiones de sangre, no es posible emplear los valores de HbA1c para diagnosticar la diabetes o seguir el control de la glucosa.[27,28]
8. En casos poco frecuentes de diabetes tipo 1 de evolución rápida (a veces dentro de pocas semanas), puede que los valores de la HbA1c aumenten con retraso en comparación con el aumento agudo de las concentraciones de glucosa. En estas condiciones, la diabetes mellitus debe diagnosticarse basándose en la concentración de glucosa en plasma y/o los síntomas clínicos típicos.[26]
Criterio: recuperación dentro de ± 7 % del valor inicial con concentraciones de HbA1c en el intervalo normal y patológico.
Ictericia: sin interferencia significativa hasta una concentración de bilirrubina conjugada/sin conjugar de 60 mg/dL (1000 µmol/L).
Lipemia (Intralipid): sin interferencias significativas hasta una concentración de Intralipid de 450 mg/dL. No existe una correlación concluyente entre la concentración de triglicéridos y turbidez.
Lipemia (triglicéridos nativos): sin interferencia significativa hasta una concentración de triglicéridos nativos de 1500 mg/dL.
Albúmina: sin interferencia significativa hasta una concentración de albúmina de 60 g/L.
Proteína total: sin interferencia significativa hasta una concentración de proteína total de 150 g/L.
Glucemia: sin interferencia significativa hasta un nivel de glucosa de 1000 mg/dL (55.5 mmol/L). No se requieren muestras recogidas en ayunas.
Factores reumatoides: sin interferencia significativa hasta una concentración de factor reumatoide de 1200 UI/mL.
Biotina: no se han encontrado interferencias hasta 50 mg/L.
Fármacos: no se registró ninguna interferencia con paneles de fármacos de uso común a concentraciones terapéuticas.[29,30]
A concentraciones fisiológicas no se encontraron reacciones cruzadas con HbA0, HbA1a, HbA1b, hemoglobina acetilada, hemoglobina carbamilada o HbA1c lábil. El presente ensayo es específico para la hemoglobina glucosilada en el término N de la cadena beta. Por esta razón, este ensayo permite determinar el estado metabólico de pacientes con las hemoglobinopatías más frecuentes (HbAS, HbAC, HbAD).
Los resultados siempre deben evaluarse junto con el historial médico del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.

Intervalo de medición
20-130 mmol/mol (IFCC) o 4-14 % (DCCT/NGSP)

Valores teóricos
Según las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), los valores superiores a 48 mmol/mol de HbA1c (IFCC) o 6.5 % de HbA1c (DCCT/NGSP) permiten el diagnóstico de diabetes mellitus. Pacientes con valores de HbA1c en el rango de 39-46 mmol/mol HbA1c (IFCC) o 5.7-6.4 % de HbA1c (DCCT/NGSP), definida como prediabetes, tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes y enfermedades cardiovasculares.[31]
Niveles de HbA1c por debajo del rango de referencia establecido (4-5.6 %)[2] pueden indicar episodios recientes de hipoglucemia, la presencia de variantes de Hb o una vida útil más corta de los eritrocitos.[22] Si la diabetes no se controla adecuadamente, las concentraciones de HbA1c pueden alcanzar e incluso superar 195 mmol/mol (IFCC) o 20 % (DCCT/NGSP).
Para los pacientes con diabetes, la Asociación Americana de Diabetes recomienda la realización de pruebas de HbA1c 2-4 veces al año.[32] La reducción de la HbA1c por debajo o alrededor del 7 % se asocia con la reducción a largo plazo de las complicaciones microvasculares. Por lo tanto, un objetivo razonable de HbA1c para la mayoría de las mujeres adultas no embarazadas en general es < 7 %.[22,26,33,34] Sin embargo, las decisiones médicas deben ser tomadas por los médicos, quienes deben reevaluar el régimen de tratamiento en función de las directrices actuales y adaptarlo a cada paciente individual y de acuerdo con las directrices para poblaciones específicas.
Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos del funcionamiento de la prueba
A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión
La precisión se determinó utilizando controles y muestras de sangre total venosa tratada con EDTA en un protocolo EP05-A3 del CLSI. Se obtuvieron los siguientes resultados de un lote representativo:

Instrumento	cobas click					cobas b 101				
	Valor medio	Repetibilidad		Precisión intermedia		Valor medio	Repetibilidad		Precisión intermedia	
Muestra click/ b 101	% HbA1c (mmol/ mol)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	% HbA1c (mmol/ mol)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Nivel de CC 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Nivel de CC 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
Sangre total con EDTA 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
Sangre total con EDTA 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
Sangre total con EDTA 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118	1.7	0.149	2.1	6.91 (52.0)	0.119	1.7	0.135	2.0
Sangre total con EDTA 4 n = 84/82	7.99 (63.8)	0.136	1.7	0.143	1.8	7.85 (62.3)	0.136	1.7	0.136	1.7
Sangre total con EDTA 5 n = 84/84	11.66 (104)	0.150	1.3	0.166	1.4	11.41 (101)	0.165	1.4	0.194	1.7

Comparación de métodos
Se ha realizado una comparación de métodos del ensayo **cobas** HbA1c Test Gen. 2 de acuerdo con la directriz EP09-A3 del CLSI en 3 centros de pruebas de diagnóstico inmediato. Los resultados se obtuvieron con 3 lotes diferentes del ensayo **cobas** HbA1c Test Gen. 2 en el instrumento **cobas** click y en el instrumento **cobas b** 101, utilizando muestras de sangre total capilar y venosa, y se compararon con los obtenidos en el instrumento Tosoh G11. La sangre total capilar y la sangre total venosa con EDTA analizadas en el instrumento **cobas** click y en el instrumento **cobas b** 101 dieron las siguientes correlaciones para un lote representativo:

	Sangre total capilar **cobas** click	Sangre total con EDTA **cobas** click	Sangre total capilar **cobas b** 101	Sangre total con EDTA **cobas b** 101
Volumen de muestra	164	173	159	173
Intervalo de concentración de la muestra en % (mmol/mol)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)	4.0-12.9 (20-117)
Pendiente	0.947	0.955	0.941	0.951
Intersección en % HbA1c	0.413	0.336	0.441	0.354
Coeficiente de correlación (r)	0.990	0.990	0.989	0.992
Desviación (%) a 5.0 % (31 mmol/mol) de HbA1c	3.0	2.2	2.9	2.2
Desviación (%) a 5.7 % (39 mmol/mol) de HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Desviación (%) a 6.5 % (48 mmol/mol) de HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Desviación (%) a 8.0 % (64 mmol/mol) de HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Desviación (%) a 12 % (108 mmol/mol) de HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Información adicional
Para más información, consulte la Guía del usuario correspondiente al instrumento en cuestión y las metódicas de todos los componentes necesarios.
En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.
Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.
Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: https://ec.europa.eu/tools/eudamed

---

Svenska
Användningsområde
cobas HbA1c Test Gen. 2-analysen är ett in vitro-diagnostiskt test som konstruerats för kvantitativ bestämning av % hemoglobin A1c (DCCT/NGSP) och mmol/mol hemoglobin A1c (IFCC) i humant kapillärt och K2/K3-EDTA-antikoagulerat venöst helblod genom fotometrisk transmissionsmätning. En estimerad genomsnittlig glukosnivå (eAG) har beräknats.
HbA1c-bestämningar är användbara vid kontroll av långsiktiga blodglukoskontroller hos personer med diabetes mellitus. Dessutom används denna analys som en hjälp vid diagnostisering av diabetes samt som en hjälp för att identifiera patienter med prediabetes som riskerar att utveckla diabetes.
cobas HbA1c Test Gen. 2-analysen är avsedd för patientnära testning.
cobas HbA1c Test Gen. 2-analysen är avsedd att användas med instrumentet **cobas b** 101 och instrumentet **cobas** click.

Innan du börjar analysera
Om du är en ny användare av **cobas** click-system, titta på utbildningsvideon och läs snabbguiden och användarguiden Läs även metodbladet för **cobas** HbA1c Control Gen. 2 och hela detta metodblad.

Användarutbildning
Användningen av instrumentet **cobas b** 101 och instrumentet **cobas** click samt utförandet av analysen **cobas** HbA1c Test Gen. 2 beskrivas i användarguiden. Ingen specifik utbildning krävs.

Sammanfattning
Hemoglobin (Hb) är det rödpigmenterade protein som finns i erytrocyterna, vars primära funktion är transport av syrgas och koldioxid i blodet. Hb är ett globulärt protein som består av 4 globinsubenheter som var och en innehåller en hemgrupp som kan binda 1 syrgasmolekyl. Det innebär att varje Hb-molekyl kan binda upp till 4 syrgasmolekyler.[1] Hb består av ett antal olika subfraktioner och derivat, inklusive glykerat hemoglobin, som bildas genom att olika typer av socker fästs vid Hb-molekylen. Uppsättningen glykerade hemoglobiner omfattar HbA1 och andra icke-enzymatiskt bildade hemoglobin-glukosaddukter. HbA1 består av HbA1a, HbA1b och HbA1c. HbA1c är den största fraktionen glykohemoglobin. Det bildas i 2 steg av den icke-enzymatiska reaktionen hos glukos med den N-terminala aminogruppen i β-kedjan i normalt Hb hos vuxna (HbA). Det första steget är reversibelt och skapar labilt HbA1c. I ett andra reaktionssteg omarrangeras detta för att bilda stabilt HbA1c.[2]
I erytrocyterna ökar den relativa mängden HbA ombildad till stabilt HbA1c med genomsnittskoncentrationen av glukos i blodet. Omvandlingen till stabilt HbA1c är begränsad av erytrocyternas livstid på cirka 100–120 dagar. Som en följd återger HbA1c den genomsnittliga blodglukosnivån under de föregående 2–3 månaderna. HbA1c är därför lämpligt för långsiktig blodglukoskontroll hos individer med diabetes mellitus.[3,4] Glukosnivåer närmare tidpunkten för analysen har större påverkan på HbA1c-nivån, eftersom plasmaglukosen under den närmast föregående månaden bestämmer 50 % av HbA1c-koncentrationen, medan endast 25 % bestäms från dag 60 till 120 före analysen. HbA1c påverkas relativt lite av senare akuta fluktuationer i glukosnivåer.[2]
Fastande plasmaglukos, plasmaglukos efter 2 timmar under ett 75 g oralt glukostoleranstest (OGTT) eller HbA1c kan användas för diagnostisk testning av diabetes mellitus. HbA1c-testning bör utföras var 2:a till var 6:e månad för långsiktig glykemisk kontroll. I vissa kliniska situationer, t.ex. efter en större behandlingsförändring, kan det vara användbart att mäta HbA1c oftare än vanligt (till exempel en gång i månaden). Förekomst av försämrat fastande glukos eller försämrad glukostolerans eller HbA1c-nivåer som ligger något över normala referensintervall indikerar ökad risk för diabetes och hjärt-kärlsjukdom (CVD). Risken för diabeteskomplikationer, som diabetesnefropati och retinopati, ökar med dålig metabolisk kontroll. I enlighet med den funktion HbA1c har som indikator för medelblodglukosnivån förutsäger HbA1c utvecklingen av diabeteskomplikationer hos diabetespatienter.[5,6,7,8,9,10]
Analysen **cobas** HbA1c Test Gen. 2 kan användas i icke-kritiska professionella vårdmiljöer som sjukhusavdelningar, allmänläkarmottagningar och apotek.

Analysprincip
Blodprovet späds ut och blandas med TRIS-buffert för att frigöra hemoglobin från erytrocyterna. En del av provet förs in i en reaktionskammare, där det blandas med natriumlaurylsulfat (SLS). SLS används för att bilda SLS-hemoglobinkomplexet. Koncentrationen av totalt hemoglobin är beräknat från den uppmätta absorbansen för SLS-hemoglobinkomplexet vid 525 nm.
Hemoglobin A1c (HbA1c) i en annan del av provet denatureras med kaliumferricyanid, 3-oxa-tridecyl-α-D-mannosid och sukroslaurat. Det denaturerade HbA1c binder sig med HbA1c-antikroppen på latexpartikeln. Latexagglutination induceras genom agglutinatorns reaktion (som innehåller syntetiskt HbA1c-epitoper) med fria antikroppsbindningsställen. Koncentrationen av HbA1c beräknas som en funktion hos den ändrade absorbansen som uppmätts vid 625 nm, vilket är i relation till mängden agglutination. % hemoglobin A1c-värdet beräknas baserat på förhållandet för uppmätt koncentrationer av HbA1c och totalt hemoglobin.

Reagens
En analys innehåller:
- Utspädningsbuffert: tris(hydroximetyl)-aminometan: 0.61 mg
- Erytrocythemolys: natriumlaurylsulfat: 0.11 mg
- Magnesiumsulfat: 0.43 mg
- Denaturering: kaliumferricyanid: 42 µg, sukroslaurat: 42 µg, 3-oxa-tridecyl-α-D-mannosid: 11 µg
- HbA1c-antikroppslatexkonjugat: 18 µg
- Agglutination: glykopeptidglobulinkonjugat: 0.15 µg

Försiktighetsåtgärder och varningar
För in vitro-diagnostisk användning av sjukvårdspersonal. Iakttag de normala försiktighetsåtgärder som gäller för all hantering av laboratoriereagens.
Infektiöst eller mikrobiellt avfall:
Varning: hantera avfall som potentiellt biologiskt riskmaterial. Kassera avfall i enlighet med godkända laboratorieinstruktioner och -processer.
Miljörisker:
Tillämpa alla relevanta lokala bortskaffningsbestämmelser för att säkerställa säker avyttring.
Säkerhetsdatablad kan beställas av yrkesverksamma.

Reagenshantering
Öppna försiktigt folieförpackningen genom att riva av den markerade kanten. Kasta disken i följande fall:
- om folieförpackningen är riven eller skadad
- om disken är skadad
- om torkmedlet saknas
- om det finns löst torkmedel, smuts eller andra partiklar i synnerhet i blodappliceringsområdet
- om disken har fallit i golvet efter provapplicering.

Använd **cobas** HbA1c Control Gen. 2 på samma sätt som ett blodprov.

Förvaring och hållbarhet
Vid förvaring vid 2–30 °C hållbar fram till utgångsdatumet som är tryckt på förpackningen. Får inte frysas. Om förpackningen hat förvarats i kylskåp, ta ut förpackningen men låt den stanna oöppnad i minst 20 minuter. Så kan disken värma upp i den stängda förpackningen före användning. Vid helblodsprover ska disken användas inom 20 minuter efter förpackningen har öppnats, och vid flytande kontroller inom 10 minuter. Skydda disken från direkt solljus. Förvara inte öppnade förpackningar i kylskåp. Använd inte disken efter angivet utgångsdatum.
Obs! Vid användning av kontrollmaterial öppna förpackningen just före användning.

Provtagning och beredning
Använd endast lämpliga rör eller provbehållare för provtagning och beredning.
Använd nytt kapillärblod eller K2/K3-EDTA-antikoagulerat venöst helblod eller plasma.
Använd inga andra antikoaguleringsmedel eller andra tillsatser.
Vid förvaring i rumstemperatur testa EDTA-prover inom 3 dagar efter provtagning. Vid förvaring i kylskåp testa inom 10 dagar. Frusna helblodsprover som förvaras vid –20 °C (–4 °F) kan användas i upp till 60 dagar. Frys endast en gång. Blanda provet noggrant före användning. Snabbguiden eller användarassistansen visar var provet ska appliceras. Om prover har erhållits från venpunktur eller från kontrollmaterial ska en standardpipett eller en droppipett användas till att forma en droppe. Disken fylls automatiskt. Provet ska inte pressas ned på disken. Använd inte sprutor. Se till så att det inte finns blod utanför diskens appliceringsområde och på diskskyddet.

Material som medföljer
- REF 09200509190, **cobas** HbA1c Test Gen. 2, 20 analyser

Nödvändiga material (som ej medföljer)
- Engångslansetter (t.ex. ACCU-CHEK Safe-T-Pro Plus)
- REF 09355537190, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355537003, **cobas** HbA1c Control Gen. 2
- REF 09355561190, instrumentet **cobas** click
- REF 06378668190, 06777228050, instrumentet **cobas b** 101
- Allmän laboratorieutrustning, t.ex. provöverföringspipett för venöst blod eller 70 % isopropanoltussar för fingertoppen

Provvolym
2.5 µl

Provets hållbarhet på disken
Efter provapplicering måste disken sättas in inom 60 sekunder. Följ anvisningarna i användarguiden.

Analysprocedur för körning av enkelanalys
Provtagning från finger
1. Använd skyddshandskar.
2. Slå på instrumentet **cobas b** 101 eller instrumentet **cobas** click. Välj *Patient Test.*
3. Före testning ska du tvätta patients finger noggrant med tvål och skölja med varmt vatten. Torka händerna mycket noggrant.
4. Öppna **cobas** HbA1c Test Gen. 2-analysens förpackning och ta ut disken. Öppna diskskyddet helt. Vid patienttestning ska disken användas inom 20 minuter när förpackningen väl har öppnats.
5. Desinficera patientens fingertopp genom att torka stickområdet 3 gånger med en bomullstuss som impregnerats med 70–100 % isopropanol fritt från mjukgörande ämnen eller 70–100 % etanol fritt från mjukgörande ämnen; upprepa proceduren med en andra bomullstuss som impregnerats med 70–100 % isopropanol fritt från mjukgörande ämnen eller 70–100 % etanol fritt från mjukgörande ämnen. Torka sedan med en steril gasbinda.
6. Stick sidan av fingertoppen. Torka av den första droppen blod med steril gasbinda.
7. Placera diskens provinlopp ovanför bloddroppen. Disken fylls automatiskt. Applicerar blod tills det hat fyllt det markerade området. Pressa inte in blod i disken. Det ska inte finnas blod utanför diskens appliceringsområde och på diskskyddet.
8. När blod har påförts på disken, stäng disken genom att stadigt trycka ned diskskyddet.
9. Välj *Open* (Öppna) på skärmen för att öppna locket på instrumentet **cobas b** 101 eller instrumentet **cobas** click. När blodet har påförts på disken ska disken placeras på diskspindeln uppåtvänd inom 60 sekunder.
10. Stäng locket. Analysen startar automatiskt. Resultatet visas inom mindre än 6 minuter. Det uppmätta resultatet visas i % hemoglobin A1c. Om du vill byta till andra enheter, se användarguiden.
11. Avslut analysen genom att välja symbolen ✓ på skärmen. Ta ut disken från instrumentet och kassera på ett lämpligt sätt.

Ovanliga testresultat
Analysresultat måste alltid bedömas tillsammans med patientens anamnes, kliniska undersökningar och andra resultat. Om instrumentet visar ett felmeddelande, se avsnittet "List of error messages" i användarguiden. Om instrumentet visar ett ovanligt analysresultat (annat än ett felmeddelande), kontrollera följande:
- Läs avsnittet "Begränsningar och interferenser" för att överväga potentiella effekter av kända procedurbegränsningar och interferenser på analysresultat.
- Om analysresultatet är osäker eller om kliniska tecken och symptom verkar inte överensstämma med analysresultatet, upprepa patientanalysen för att utesluta procedurmässiga fel. Om uppföljningsanalysens resultat är osäker ska du utföra en kvalitetskontrollsanalys med **cobas** HbA1c Control Gen. 2 för att bedöma prestandan på instrumentet.
- Krävs korrekta resultat utanför mätintervallet på instrumentet **cobas b** 101 eller instrumentet **cobas** click, måste provet analyseras med en alternativ metod.

Kalibrering
Denna metod har standardiserats mot IFCC-referensmetoden för mätning av HbA1c i humant blod[11,12] och kan överföras till resultat som är spårbara till DCCT/NGSP genom beräkning. Alla lotnummer av disken till **cobas** HbA1c Test Gen. 2 är spårbara till IFCC.
Instrumentet läser automatiskt in lotspecifika kaliberingsdata från streckkodsinformationen som är tryckt på skivan, vilket eliminerar behovet av att användaren utför kalibrering.

Kvalitetskontroll
Använd **cobas** HbA1c Control Gen. 2 vid kvalitetskontroll.
Kontrollintervallen och -gränserna ska anpassas till varje laboratoriums egna krav. De erhållna värdena ska hamna inom angivna gränser. Varje laboratorium bör fastställa åtgärder som ska vidtas om värdena hamnar utanför de angivna gränserna.
Före testning av patientprover måste kvalitetskontrollresultat ligga inom det lotspecifika mälintervallet.
Följ gällande statliga regler och lokala riktlinjer vid kvalitetskontroll.
Ytterligare information om utförandet av kvalitetskontrollanalyser finns i metodbladet för **cobas** HbA1c Control Gen. 2 och i användarguiden.

Visning av resultat
Efter den automatiska bestämningen visar instrumentet **cobas b** 101 instrument eller instrumentet **cobas** click resultatet inom mindre än 6 minuter.
Resultatet för mätningen visas i % hemoglobin A1c (DCCT/NGSP) och mmol/mol hemoglobin A1c (IFCC).[13]
Den ungefärliga relationen mellan HbA1c och medelblodglukosvärde under de föregående 2–3 månaderna har analyserats med flera studier.[14,15,16] Det finns ett linjärt förhållande mellan HbA1c och beräknade eAG-värden.[6,17]
Följande korrelation har fastställts:
Enligt DCCT/NGSP-standardisering (% HbA1c)[18]
Estimerad genomsnittlig glukos (eAG) [mmol/l] = 1.59 x HbA1c (%) – 2.59 eller
Estimerad genomsnittlig glukos (eAG) [mg/dl] = 28.7 x HbA1c (%) – 46.7
Enligt IFCC-standardisering[19]
Estimerad genomsnittlig glukos [mmol/l] = 0.146 x HbA1c (mmol/mol) + 0.834
Estimerad genomsnittlig glukos [mg/dl] = 2.64 x HbA1c (mmol/mol) + 15.03
Rapportering av eAG kan hjälpa läkare och patienter till att relatera de självövervakade blodglukosmätningarna till de rapporterade Hba1c-värdena och kan även förbättra glukoskontrolldiskussionen med patienter.[20]
eAG-beräkningen måste aktiveras innan eAG kan visas på skärmen. eAG-värdet beräknas i intervallet 5–12 % HbA1c. Mer information finns i användarinstruktioner.

Begränsningar och interferens
1. Analysen är inte avsedd för att bedöma glukoskontroll dag för dag och ska inte ersätta daglig självtestning hemma av blodglukos.
2. Vid diagnostisk användning ska mmol/mol HbA1c-värden (IFCC) och % HbA1c-värden (DCCT/NGSP) användas tillsammans med information från andra diagnostiska procedurer och kliniska utvärderingar. I synnerhet hos en person utan symptom ska diagnos inte ställas enbart på basis av ett enstaka onormalt plasmaglukos- eller HbA1c-värde.[21,22]
3. Principen måste vara att noggrannhet iakttas vid tolkning av varje HbA1c-resultat från patienter med Hb-varianter. Avvikande hemoglobiner kan påverka halveringstiden för de röda blodkropparna eller in vivo-glykeringshastigheterna. I dessa fall återger inte ens analytiskt korrekta resultat samma nivå av glykemisk kontroll som skulle förväntas hos patienter med normalt hemoglobin.[23] Vid misstanke om att närvaron av Hb-varianter (t.ex. HbSS, HbCC eller HbSC) påverkar korrelationen mellan HbA1c-värdet och glykemisk kontroll, ska utvärdering genom alternativ diagnostisk analys, t.ex. fasteplasmaglukostestning (FPG) övervägas.
4. Varje orsak till förkortad erytrocytöverlevnad minskar erytrocyternas exponering för glukos med en påföljande minskning i mmol/mol HbA1c-värden (IFCC) och % HbA1c-värden (DCCT/NGSP), även om den genomsnittliga blodglukosnivån kan vara förhöjd. Orsaker till förkortad livstid för erytrocyter kan vara hemolytisk anemi eller andra hemolytiska sjukdomar, homozygot sickle-cell-egenskap, graviditet, nylig kraftig eller kronisk blodförlust etc. Vidtag försiktighet vid tolkning av HbA1c-resultaten från patienter med dessa tillstånd.
5. Glykerat HbF påvisas inte av analysen då det inte innehåller den glykerade betakedjan som karakteriserar HbA1c. HbF mäts dock i totalt Hb-analysen och som en följd kan prov som innehåller höga mängder HbF (> 10 %) resultera i lägre mmol/mol HbA1c-värden (IFCC) och % HbA1c-värden (DCCT/NGSP) än förväntat.[24,25]
6. HbA1c-resultat rapporteras för totalt hemoglobinkoncentrationer på 6–20 g/dl.
7. mmol/mol HbA1c-värden (IFCC) och % HbA1c-värden (DCCT/NGSP) är inte lämpliga för diagnos av graviditetsdiabetes.[26] Vid tillstånd som förknippas med förkortad överlevnad för röda blodkroppar, t.ex. hemolytiska sjukdomar, nylig signifikant eller kronisk blodförlust eller efter blodtransfusioner, kan det hända att HbA1c-värden inte används för diabetesdiagnos eller för att övervaka eller sköta glukoskontroll.[27,28]
8. I mycket sällsynta fall av snabbt utvecklad typ 1-diabetes (t.ex. på några veckor) kan ökningen av HbA1c-värden vara försenade jämfört med den akuta ökningen av glukoskoncentrationer. I dessa fall måste diabetes mellitus diagnostiseras baserat på glukoskoncentrationen i plasma och/eller typiska kliniska symptom.[26]

Kriterium: Nivå på resultat inom ± 7 % av initialvärden vid HbA1c-koncentrationer i det normala och patologiska intervallet.
Ikterus: Ingen signifikant interferens vid en konjugerat/okonjugerat bilirubinkoncentration på upp till 60 mg/dl (1000 µmol/l).
Lipemi (Intralipid): Ingen signifikant interferens vid en Intralipid-koncentration på upp till 450 mg/dl. Det är dålig korrelation mellan triglyceridkoncentration och turbiditet.
Lipemi (naturliga triglycerider): Ingen signifikant interferens vid en naturlig triglyceridkoncentration på upp till 1500 mg/dl.
Albumin: Ingen signifikant interferens vid en albuminkoncentration på upp till 60 g/l.
Totalprotein: Ingen signifikant interferens vid en totalproteinkoncentration på upp till 150 g/l.
Glykemi: Ingen signifikant interferens vid en glukosnivå på upp till 1000 mg/dl (55.5 mmol/l).
Fasteprov krävs inte.
Reumatoida faktorer: Ingen interferens vid en reumatoid faktornivå upp till 1200 IU/ml.
Biotin: Ingen interferens påvisades upp till 50 mg/l.
Läkemedel: Ingen interferens påvisades för terapeutiska koncentrationer vid användning av vanliga läkemedelspaneler.[29,30]
Inga korsreaktioner sågs med HbA0, HbA1a, HbA1b, acetylerat hemoglobin, karbamylerat hemoglobin och labilt HbA1c vid fysiologiska koncentrationer. Analysen är specifik för hemoglobin som är glykerat vid betakedjans N-terminal. Följaktligen kan den metaboliska statusen för patienter med de vanligaste hemoglobinopatierna (HbAS, HbAC, HbAD) bestämmas med denna analys.
Resultat måste alltid bedömas i kombination med patientens anamnes, kliniska undersökningar och andra resultat.

Mätintervall
20–130 mmol/mol (IFCC) eller 4–14 % (DCCT/NGSP)

Referensvärden
Enligt rekommendationerna från American Diabetes Association (ADA) är värden över 48 mmol/mol HbA1c (IFCC) eller 6.5 % HbA1c (DCCT/NGSP) lämpliga för diagnostisering av diabetes mellitus. Patienter med HbA1c-värden i intervallet 39–46 mmol/mol HbA1c (IFCC) eller 5.7–6.4 % HbA1c (DCCT/NGSP) – definieras som prediabetes – löper en ökad risk att utveckla diabetes och kardiovaskulär sjukdom.[31]
HbA1c-nivåer under det angivna referensintervallet (4–5.6 %)[2] kan indikera nyligen inträffade händelser med hypoglykemi, närvaron av Hb-varianter eller förkortad livstid för erytrocyter.[22]
HbA1c-nivåerna kan uppnå 195 mmol/mol (IFCC) eller 20 % (DCCT/NGSP) eller högre vid dåligt kontrollerad diabetes.
För diabetespatienter rekommenderar American Diabetes Association HbA1c-testning 2–4 gånger per år.[32] Sänkning av HbA1c till under eller omkring 7 % förknippas med långsiktig minskning av mikrovaskulära komplikationer. Därför är ett förnuftigt mål för HbA1c för icke-gravida personer i allmänhet < 7 %.[22,26,33,34] Medicinska beslut måste dock fattas av läkare som behöver omvärdera behandlingsprogrammet på basis av nuvarande riktlinjer och anpassa det till den individuella patienten och i enlighet med riktlinjer för specifika populationer.
Varje laboratorium bör undersöka överföringsmöjligheten av referensvärden till sin egen patientpopulation och, om så behövs, fastställa sina egna intervall.

Särskilda prestandadata
Representativa prestandadata som bestämts på instrumenten anges nedan. Resultat som erhållits i individuella laboratorier kan variera.

Precision
Precisionen fastställdes med hjälp av kontroller och venösa EDTA-helblodsprover i ett CLSI EP05-A3-protokoll. Följande resultat erhölls från en representativ lot:

Instrument	cobas click					cobas b 101				
	Medelvärde	Repeterbarhet		Intermediär precision		Medelvärde	Repeterbarhet		Intermediär precision	
Prov click/ b 101	% HbA1c (mmol/ mol)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	% HbA1c (mmol/ mol)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrollnivå 1 n = 82/84	5.86 (40.5)	0.080	1.4	0.107	1.8	5.71 (38.9)	0.078	1.4	0.094	1.6
Kontrollnivå 2 n = 84/84	10.17 (87.6)	0.203	2.0	0.256	2.5	9.85 (84.1)	0.118	1.2	0.148	1.5
EDTA-helblod 1 n = 84/84	5.25 (33.8)	0.095	1.8	0.099	1.9	5.20 (33.3)	0.087	1.7	0.094	1.8
EDTA-helblod 2 n = 84/82	5.88 (40.7)	0.103	1.8	0.103	1.8	5.84 (40.4)	0.078	1.3	0.081	1.4
EDTA-helblod 3 n = 84/84	6.99 (52.9)	0.118

	cobas click kapillärhelblod	**cobas** click EDTA-helblod	**cobas b** 101 kapillärhelblod	**cobas b** 101 EDTA-helblod
Avvikelse (%) vid 5.7 % (39 mmol/mol) HbA1c	2.0	1.4	1.9	1.3
Avvikelse (%) vid 6.5 % (48 mmol/mol) HbA1c	1.1	0.6	0.9	0.6
Avvikelse (%) vid 8.0 % (64 mmol/mol) HbA1c	-0.1	-0.3	-0.4	-0.5
Avvikelse (%) vid 12 % (108 mmol/mol) HbA1c	-1.8	-1.7	-2.2	-1.9

Ytterligare information
Mer information finns i användarguiden för analysinstrumentet i fråga, samt i metodbladen för alla nödvändiga komponenter.
I detta metodblad används alltid punkt som decimalavgränsare för att markera gränsen mellan hela tal och decimaler i ett decimaltal. Tusentalsavgränsare används inte.
Allvarliga incidenter som har inträffat med produkten ska rapporteras till tillverkaren och till berörd myndighet i det land där användaren och/eller patienten uppehåller sig.
Sammanfattningen av Safety & Performance Report finns här:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed

References / Reference / Reference / Referencer / Literatuurverwijzingen / Viited / Viitteet / Références bibliographiques / Literatur / Βιβλιογραφία / Irodalomjegyzék / Heimildir / Letteratura / 参考文献 / Nuorodos / Atsauces / Referanser / Piśmiennictwo / Bibliografia / Referințe / Reference / Literatúra / Referencias bibliográficas / Referenser

1 So JCC, Ma ESK. Hemoglobin and hemoglobinopathies. In: Rifai N, Chiu RWK, Young I, Burnham CAD, Wittwer CT, editors. Tietz Textbook of Laboratory Medicine, Saunders Elsevier, Philadelphia, 7th edition, 2023, chapter 77, p. 1039-1077.e5.
2 Sacks DB. Diabetes mellitus. In: Rifai N, Chiu RWK, Young I, Burnham CAD, Wittwer CT, editors. Tietz Textbook of Laboratory Medicine, Saunders Elsevier, Philadelphia, 7th edition, 2023, chapter 47, p. 502-543.e12.
3 Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, et al. Tests of glycemia in diabetes. Diabetes Care. 2004 Jul;27(7):1761-1773.
4 Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, et al. Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. Biomark Insights 2016 Jul 3;11:95-104.
5 International Diabetes Federation Guideline Development Group. Global guideline for type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2014 Apr;104(1):1-52.
6 American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S111-S125.
7 American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S20-S42.
8 LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2019 May 1;104(5):1520-1574.
9 Besser REJ, Bell KJ, Couper JJ, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes 2022 Dec;23(8):1175-1187.
10 Shah AS, Zeitler PS, Wong J, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Type 2 diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2022 Nov;23(7):872-902.
11 Kobold U, Jeppsson JO, Duelffer T, et al. Candidate reference methods for hemoglobin A1c based on peptide mapping. Clin Chem 1997;43:1944-1951.
12 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.
13 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.
14 Bergenstal RM, Beck RW, Close KL, et al. Glucose ManagementIndicator (GMI): A New Term for Estimating A1C From Continuous Glucose Monitoring. Diabetes Care 2018 Nov;41(11):2275-2280.
15 Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P, et al. The Relationships Between Time in Range, Hyperglycemia Metrics, and HbA1c. J Diabetes Sci Technol 2019 Jul;13(4):614-626.
16 Hirsch IB, Welsh JB, Calhoun P, et al. Associations between HbA1c and continuous glucose monitoring-derived glycaemic variables. Diabet Med 2019 Dec;36(12):1637-1642.
17 David M. Nathan, MD1, Judith Kuenen, MD2, Rikke Borg, et al. Translating the A1C Assay Into Estimated Average Glucose Values. 2008 Aug;31(8):1473-8. doi: 10.2337/dc08-0545.
18 Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care 2008;31:1473-1478.
19 Bunn HF, Gabbay KH, Gallop PM. The glycosylation of hemoglobin: relevance to diabetes mellitus. Science 1978;200:21-27.
20 American Diabetes Association: eAG/A1C Conversion Calculator https://professional.diabetes.org/diapro/glucose_calc.
21 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.
22 American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes - 2019. The Journal of clinical and applied research and education. January 2019; 42(Supplement 1):S1-S193.
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 International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2009;32(7):1327-1334.
27 Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren 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.
28 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.
29 Breuer J. Report on the Symposium “Drug effects in Clinical Chemistry Methods”. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
30 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.
31 American Diabetes Association: 1. Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020;43(Suppl 1):S7-S13.
32 American Diabetes Association: 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020;43(Suppl 1):S14-S31.
33 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.
34 Brown A, Reynolds LR, Bruemmer D. Intensive glycemic control and cardiovascular disease: an update. Nat Rev Cardiol. Jul 2010;7(7):369-375.

Symbols / Značky / Simboli / Symboler / Symbolen / Sümbolid / Symbolit / Symboles / Symbole / Σύμβολα / Szimbólumok / Tákn / Simboli ／ 記号 / Simboliai / Simboli / Symboler / Symbole / Símbolos / Simboluri / Simboli / Symboly / Símbolos / Symboler
Roche Diagnostics uses the following symbols and signs in addition to those listed in the ISO 15223-1 standard: / Společnost Roche Diagnostics používá kromě značek a znaků uvedených v normě ISO 15223-1 následující značky: / Osim simbola i znakova koji su navedeni u standardu ISO 15223-1, Roche Diagnostics primjenjuje sljedeće simbole i znakove: / Roche Diagnostics anvender nedenstående tegn og symboler ud over dem, der er angivet i ISO 15223-1 standarden: / Roche Diagnostics gebruikt de volgende symbolen en tekens naast de symbolen en tekens die vermeld staan in de norm ISO 15223-1: / Roche Diagnostics kasutab järgmisi märke ja sümboleid lisaks loetelule ISO 15223-1 standardis: / Roche Diagnostics käyttää seuraavia symboleja ja merkkejä ISO 15223-1 -standardissa lueteltujen lisäksi: / Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1 : / In Erweiterung zur ISO 15223-1 werden von Roche Diagnostics folgende Symbole und Zeichen verwendet: / H Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1: / Az ISO 15223-1 szabványban felsoroltakon kívül a Roche Diagnostics az alábbi szimbólumokat és jelöléseket alkalmazza: / Roche Diagnostics notar eftirfarandi tákn og merki til viðbótar við þau sem talin eru upp í staðlinum ISO 15223-1: / Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli: / Roche Diagnostics は、ISO 15223-1規格に記載のものに加え、以下の記号及び標識を使用します。 / Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1. / Papildus standartā ISO 15223-1 norādītajiem Roche Diagnostics izmanto šādus simbolus un apzīmējumus: / Roche Diagnostics bruker følgende symboler og tegn i tillegg til de som er listet opp i ISO standarden 15223-1: / Oprócz znaków zawartych w standardzie ISO 15223-1, firma Roche Diagnostics używa następujących symboli i znaków. / A Roche Diagnostics utiliza os seguintes símbolos e sinais além dos listados na norma ISO 15223-1: / Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne, în plus față de cele enumerate în standardul ISO 15223-1: / Roche Diagnostics uporablja naslednje simbole in znake poleg tistih, navedenih v standardu ISO 15223-1: / Okrem znakov a symbolov uvedených v norme ISO 15223-1 používa Roche Diagnostics aj nasledujúce symboly a znaky. / Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1. / Roche Diagnostics använder följande symboler och tecken, utöver de som anges i ISO-standarden 15223-1:

Device for near-patient testing / Zařízení pro vyšetření u pacienta (near-patient testing) / Proizvod namijenjen testiranju u blizini pacijenta / Udstyr til "near-patient testing" / Apparaat voor testen in de buurt van de patiënt / Seade patsiendilähedaseks analüüsimiseks / Vieritestauslaite / Dispositif pour un dépistage près du patient / Gerät für patientennahe Labordiagnostik / Ιατροτεχνολογικό προϊόν για εξέταση κοντά στον ασθενή / Ágymelletti betegvizsgálatra alkalmas eszköz / Tæki til prófana nærri sjúklingi / Dispositivo per analisi decentrate (near-patient testing) / ベッドサイド検査用デバイス / Prietaisas, skirtas tyrimams prie paciento / Ierīce pacienttuvai testēšanai / Utstyr for pasientnær testing / Urządzenie do badania przeprowadzanego przy łóżku pacjenta / Dispositivo para testes próximo dos doentes / Dispozitiv pentru testarea în proximitatea pacientului / Pripomoček za testiranje v bližini pacienta / Zariadenie na testovanie v blízkosti pacienta / Dispositivo para pruebas cerca del paciente / Produkt för patientnära tester

CONTENT

Contents of kit / Obsah soupravy / Sadržaj kompleta / Indhold i pakning / Inhoud van de kit / Komplekti sisu / Pakkauksen sisältö / Contenu du coffret / Inhalt der Packung / Περιεχόμενα του κιτ / A csomag tartalma / Innihald setts / Contenuto della confezione / キットの内容 / Rinkinio turinys / Iepakojuma saturs / Pakningsinnhold / Zawartość zestawu / Conteúdo do dispositivo / Conținutul kitului / Vsebina kompleta / Obsah súpravy / Contenido del estuche / Innehåll i förpackning

SYSTEM

Analyzers/Instruments on which reagents can be used / Analyzátory/přístroje, na kterých lze reagencie použít / Uređaji za analiziranje/instrumenti na kojima se reagensi mogu koristiti / Instrumenter, hvor reagenserne kan anvendes / Analyzers / instrumenten waarop reagentia kunnen worden gebruikt / Analüsaatorid/aparaadid, millel saab reaktiive kasutada / Analysaattorit/instrumentit, joissa reagensseja voidaan käyttää / Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs / Geräte, auf denen die Reagenzien verwendet werden können / Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιδραστήρια / Olyan analizátorok/készülékek, amelyeken a reagensek felhasználhatók / Greiningartæki/mælingartæki sem hægt er að nota með prófefnum / Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati / 試薬が使用できるアナライザー/機器 / Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai / Analizatori/iekārtas, kurās var izmantot reaģentus / Analyseinstrumenter hvor reagensene kan brukes / Analizatory/aparaty, w których można zastosować odczynniki / Analisadores/equipamentos em que os reagentes podem ser utilizados / Analizoare/Instrumente pe care se pot utiliza reactivii / Analizatorji/instrumenti, na katerih se lahko uporabljajo reagenti / Analyzátory/Prístroje, na ktorých môžu byť reagencie použité / Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos / Analysinstrument på vilka reagensen kan användas

GTIN

Global Trade Item Number / Globální číslo obchodní položky / Globalni broj trgovačke jedinice / Global Trade Item Number / Global Trade Item Number / Globaalne kaubaartikli number / Maailmanlaajuinen kauppatavaranumero / Code article international / Globale Artikelnummer GTIN / Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας / Globális Kereskedelmi Áruazonosító Szám / Alþjóðlegt vörunúmer / Global Trade Item Number / 国際標準商品識別コード / Visuotinis prekės numeris / Globālais tirdzniecības identifikācijas numurs / Artikkelnummer for global handel / Globalny handlowy numer elementu / Global Trade Item Number / Numărul Global al Articolului Comercial / Globalna trgovinska številka izdelka / Globálne identifikačné číslo obchodnej jednotky / Número mundial de artículo comercial / Globalt artikelnummer

UDI

Unique Device Identifier / Jedinečný identifikátor zařízení / Jedinstveni identifikator uređaja / Unik udstyrsidentifikationskode / Unieke code voor de identificatie van hulpmiddelen (UDI) / Seadme ainulaadne identifikaator / Yksilöllinen laitetunniste / Identifiant unique du dispositif / Eindeutige Produktidentifizierungsnummer / Μοναδικό αναγνωριστικό ιατροτεχνολογικού προϊόντος / Egyedi eszközazonosító / Einkvæmt auðkenni tækis / Identificativo univoco del dispositivo / 機器固有識別子 / Unikalus prietaiso identifikatorius / Ierīces unikālais identifikators / Entydig enhetsidentifikator / Niepowtarzalny identyfikator wyrobu / Identificação única do dispositivo / Cod unic de identificare al produsului / Edinstveni identifikator pripomočka / Jedinečný identifikátor zariadenia / Identificador único de dispositivo / Unik produktidentifiering

PZN

Pharmazentralnummer (for Germany only) / Pharmazentralnummer (pouze pro Německo) / Pharmazentralnummer (samo za Njemačku) / Pharmazentralnummer (kun i Tyskland) / Farmaceutisch centraal nummer (alleen voor Duitsland) / Pharmazentralnummer (ainult Saksamaal) / Pharmazentralnummer (vain Saksa) / Pharmazentralnummer (pour l'Allemagne uniquement) / Pharmazentralnummer (nur Deutschland) / Pharmazentralnummer (μόνο για τη Γερμανία) / Pharmazentralnummer (csak Németországban) / Pharmazentralnummer (aðeins fyrir Þýskaland) / Numero centrale farmaceutico (PZN, solo Germania) / Pharmazentralnummer（ドイツの場合のみ）/ Pharmazentralnummer (tik Vokietijos atveju) / Pharmazentralnummer (tikai Vācijā) / Pharmazentralnummer (gjelder kun Tyskland) / Pharmazentralnummer (tylko w przypadku Niemiec) / Pharmazentralnummer (apenas para a Alemanha) / Pharmazentralnummer (doar pentru Germania) / Nemška farmacevtska koda (samo za Nemčijo) / Pharmazentralnummer (len pre Nemecko) / Pharmazentralnummer (solo para Alemania) / Pharmazentralnummer (endast för Tyskland)

ACCU-CHEK, COBAS, and NAVIFY are trademarks of Roche. INTRALIPID is a trademark of Fresenius Kabi AB.

All other product names and trademarks are the property of their respective owners.

Additions, deletions or changes are indicated by a change bar in the margin.

© 2024, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany
www.roche.com
+800 5505 6606

09626123001
2025-06 **V 1.0**