

Hæmoglobin A1c

REF 08038694190

▽ 10

SYSTEM cobas b 101

Dansk

Anvendelse

cobas b 101 er et in vitro-diagnostisk testsystem konstrueret med henblik på kvantitativ bestemmelse af % hæmoglobin A1c (DCCT/NGSP) og mmol/mol hæmoglobin A1c (IFCC) i humant kapillært og venøst fuldblod ved hjælp af fotometrisk transmissionsmåling. En estimeret gennemsnitlig glukosekoncentration (eAG) beregnes af **cobas b 101** systemet. Systemet er beregnet til professionel brug på kliniske laboratorier eller til point of care (PoC).

HbA1c-bestemmelser er nyttige ved monitorering over længere tid af glukose i blod hos personer med diabetes mellitus. Desuden anvendes denne test som en hjælp ved diagnosticering af diabetes og identifikation af patienter, som kan risikere at udvikle diabetes.

Resumé

Hæmoglobin (Hb) er det rødpigmenterede jernholdige protein i erythrocyterne. Dets vigtigste funktion er transport af ilt og kuldioxid i blodet. Hb består af en række varianter (som f.eks. HbA hos voksne og føtal HbF) og derivater (f.eks. acetyleret, glykeret). HbA udgør den største del (> 95 %) af Hb hos voksne og består af 4 proteinkæder (2 alfa- og 2 beta-kæder). HbA1c er et af de glykerede hæmoglobiner, en underfraktion dannet ved, at forskellige typer sukker hæfter sig til HbA-molekylet. HbA1c dannes i to trin ved den ikke-enzymatiske reaktion af glukose med N-terminal aminogruppen i beta-kæden i normalt Hb (HbA) hos voksne. Det første trin er reversibelt og giver labilt HbA1c. Dette ændres for at danne stabilt HbA1c i et nyt reaktionstrin. I erythrocyterne 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 erythrocyternes levetid på ca. 100 til 120 dage. Som et resultat heraf reflekterer HbA1c middelblodglukoseniveauet i de foregående 2 til 3 måneder og ikke de daglige variationer i blodglukoseniveauet. HbA1c er derfor velegnet til monitorering af langtidskontrol af glukose i blodet hos personer med diabetes mellitus.^{1,2,3,4,5,6}

Risikoen for diabetiske mikrovaskulære 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 diabetes-patienter.^{7,8} Til monitorering af den glykæmiske kontrol over en længere periode er analysering hver 3. til 4. måned almindeligvis tilstrækkeligt. I visse kliniske situationer, f.eks. svangerskabsdiabetes eller efter større ændringer i terapeutisk behandling, kan det være nyttigt at måle HbA1c med 2 til 4 ugers mellemrum.¹ Baseret på anbefalingerne fra en international ekspertkomité⁹ konkluderer WHO¹⁰ og 3 diabetesforeninger^{11,12,13}, at HbA1c-værdier $\geq 6.5\%$ kan anvendes til at diagnosticere diabetes^{14,15}, og at % HbA1c-værdier i området mellem 5.7 og 6.4 % er egnede til at identificere personer, som har øget risiko for at udvikle type 2-diabetes.¹⁶ Denne anbefaling er baseret på adskillige studier, der påviste, at HbA1c-koncentrationer ≥ 48 mmol/mol (6.5 %) som minimum var lige så stærkt relateret til udviklingen af retinopati som blodglukosekoncentrationen.^{9,17,18}

Analyseprincip

Blodprøven fortyndes og blandes med TRIS buffer for at frigøre hæmoglobin fra erythrocyterne. 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 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. % hæmoglobinværdien beregnes baseret på forholdet mellem de målte HbA1c-koncentrationer og totalhæmoglobin.

Reagenser

En test indeholder:

Fortyndingsbuffer: TRIS (hydroxymethylaminomethan): 0.94 mg

Erythrocythæmolyse: Natriumlaurylsulfat: 0.15 mg

Natriumklorid: 0.21 mg

Denaturering: Kaliumferricyanid: 60 µg, sukroselaurat: 40 µg

HbA1c antistof-latex-konjugat: 85 µg

Agglutination: Glykopeptid-globulin-konjugat: 2 µg

Forholdsregler og advarsler

Til in vitro-diagnostisk brug.

Udvis de normale forholdsregler, der kræves ved håndtering af alle laboratoriereagenser.

Bortskaffelse af alt affaldsmateriale skal ske i overensstemmelse med lokale retningslinjer.

Sikkerhedsdatablad kan rekvireres.

Reagenshåndtering

Åbn forsigtigt foliepakken ved at rive den op fra den afmærkede kant.

Kassér kassetten, hvis foliepakken er åben eller beskadiget, hvis kassetten er beskadiget, hvis tørremidlet mangler, eller hvis der er løse partikler fra tørremidlet eller andet snavs eller partikler på kassetten, især på påføringsområdet.

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

Opbevaring og holdbarhed

Opbevares ved 2-30 °C indtil den udløbsdato, der er trykt på pakken. Må ikke fryses. Hvis produktet har været opbevaret i køleskab, skal den lukkede pakke stå ved stuetemperatur i mindst 20 minutter før brug. Efter åbning af pakken skal testen anvendes inden for 20 minutter. Beskyt kassetten mod direkte sollys. Åbnede pakker må ikke opbevares i køleskab.

Prøvetagning og -forberedelse

Benyt kun egnede prøvetagningsrør til prøvetagning og -forberedelse.

Brug frisk kapillærblod, lithium-hepariniseret, K₂- eller K₃-EDTA venøst fuldblod.

Andre antikoagulerende midler eller andre tilsætningsstoffer må ikke anvendes. EDTA-prøver skal analyseres inden for 2 timer efter prøvetagning. Lithiumheparinprøver skal analyseres inden for 8 timer efter prøvetagning. Frosne fuldblodsprøver opbevaret ved -20 °C kan anvendes i op til 60 dage. Må kun fryses én gang. Bland prøven grundigt før brug.

Markeringen på kassetten angiver tydeligt, hvor prøven skal påføres. Hvis der anvendes prøvemateriale fra venepunktur eller kontrolmateriale, anvendes en standardpipette eller en dråbepipette til at danne en dråbe. Kassetten fyldes automatisk. Prøven må ikke presses ned på kassetten. Sprøjter må ikke anvendes. Sørg for, at der ikke er blod uden for kassetterns påføringsområde og dæksel.

Prøvemængde: 2 µl

Prøvens holdbarhed i kassetten

Efter påføring af prøven skal kassetten indsættes inden for ≤ 60 sekunder. Følg anvisningerne i brugermanualen.

Analyse

Brugsanvisning

- Vask hænderne med sæbe. Varmt vand stimulerer blodcirkulationen. Rengør fingrene omhyggeligt. Tør hænderne.
- Desinficér fingerspidsen ved at rense det område, der skal stikkes i, tre gange med en spritserviet eller steril gaze vædet med 70 %-100 % isopropanol uden blødgøringsmidler eller 70 %-100 % ethanol uden blødgøringsmidler. Gentag proceduren med en anden spritserviet eller steril gaze vædet med 70 %-100 % isopropanol uden blødgøringsmidler eller 70 %-100 % ethanol uden blødgøringsmidler, og tør derefter med vatpind eller steril gaze.
- Prik patientens finger med en fingerprikker til engangsbrug (f.eks. Accu-Chek Safe-T-Pro Plus). Følg instruktionerne til blodprøvetagning i fingerprikkerens vejledning.
- Tør den første dråbe blod af med en vattd.
- Med den påtrykte side af kassetten opad placeres kassetterns sugespids over bloddråben. Kassetten fyldes automatisk.
- Påfør blodet, og kontrollér, at det markerede område fyldes. Tjek prøvemængden: vend kassetten om. Det blå område skal være helt fyldt med blod. Skub ikke blodet ind i kassetten.
- Tryk det hængslede dæksel ned for at lukke kassetten.

cobas HbA1c Test

Hæmoglobin A1c

- Sørg for, at der ikke er blod uden for kassetens påføringsområde og dæksel.
- Indsæt kassetten i **cobas b** 101 instrumentet. Luk låget.
- Målingen starter automatisk.

For yderligere oplysninger henvises til den korte vejledning til **cobas b** 101 instrumentet eller brugermanualen til **cobas b** 101 instrumentet.

Leverede materialer

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

Nødvendige (men ikke inkluderede) materialer

- Fingerprikker til engangsbrug (f.eks. Accu-Chek Safe-T-Pro Plus)
- [REF] 06380204190, **cobas** HbA1c Control
- [REF] 06378668190, **cobas b** 101 instrument
- Optisk kontrollkassette
- Almindeligt laboratorieudstyr (f.eks. prøvepipette til venøst blod eller spritservietter til fingerspiden)
- Stopur

Kalibrering

Denne metode er standardiseret over for IFCC referencemetoden til måling af HbA1c i humant blod^{19,20} og kan overføres til resultater, der modsvarer DCCT/NGSP, ved beregning. Alle lotnumre af kassetten til **cobas** HbA1c Test 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

Anvend **cobas** HbA1c Control til kvalitetskontrol.

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.

Følg de gældende offentlige regulativer og lokale retningslinjer for kvalitetskontrol.

QC info-kassette

Alle **cobas** HbA1c Control-kits indeholder en lotspecifik QC-informationskassette til kvalitetskontrol. Denne QC info-kassette indeholder target-værdier og konfidensintervaller for HbA1c Test.

Instrumentets display beder brugeren om at indføre QC info-kassetten. **cobas b** 101 instrumentet aflæser kassetten med de lotspecifikke konfidensintervaller.

Visning af resultater

Efter den automatiske bestemmelse vises resultatet i **cobas b** 101 instrumentets display efter mindre end 6 minutter. Resultatet af målingen vises i % hæmoglobin A1c (DCCT/NGSP) og mmol/mol hæmoglobin A1c (IFCC).²¹

Forholdet mellem HbA1c og den gennemsnitlige blodglukoseværdi i de foregående 2 til 3 måneder er analyseret i adskillige studier.²² Følgende korrelation er fundet:

DCCT/NGSP-standardisering (% HbA1c)

Estimeret gennemsnitlig glukose (eAG) [mmol/l] = 1.59 x HbA1c (%) - 2.59 eller

Estimeret gennemsnitlig glukose (eAG) [mg/dl] = 28.7 x HbA1c (%) - 46.7

eAG skal aktiveres, før det kan vises på displayet. For yderligere oplysninger henvises til brugermanualen til analyseinstrumentet.

Begrænsninger - interferens

1. Analysen er ikke beregnet til dag-til-dag glukosekontrol og bør ikke anvendes til erstatning af daglig selvtestning for urin- eller blodglukose.
2. Til diagnostiske formål bør 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 basis af en enkelt unormal plasmaglukose- eller HbA1c-værdi.^{10,11}

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 erythrocytoverlevelse vil reducere erythrocytternes 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 erythrocytter kan være hæmolytisk anæmi eller andre hæmolytiske lidelser, homozygot 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.⁹ 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.^{26,27}
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.⁹

Kriterium: Genfindning inden for $\pm 10\%$ af initial værdi ved HbA1c-koncentrationer i det normale og det patologiske område.

Icterus: Ingen signifikant interferens op til en bilirubinkoncentration (konjugeret/ukonjugeret) på 1000 $\mu\text{mol/l}$ eller 60 mg/dl.

Lipæmi (Intralipid): Ingen signifikant interferens op til en Intralipid-koncentration på 500 mg/dl. Der er ringe korrelation mellem triglyceridkoncentration og turbiditet.

Glykæmi: Ingen signifikant interferens op til et glukoseniveau på 111 mmol/l (2000 mg/dl). Det er ikke nødvendigt at tage prøver fra fastende personer.

Reumafaktorer: Ingen signifikant interferens op til et reumafaktorniveau på 750 IU/ml.

Lægemedler: Der sås ikke interferens ved terapeutiske koncentrationer ved anvendelse af almindelige lægemiddelpåner.^{28,29}

Der sås ingen krydsreaktioner med HbA0, HbA1a, HbA1b, acetyleret hæmoglobin, carbamyleret hæmoglobin og labilt HbA1c ved fysiologisk forekommende 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 hæmoglobinopater (HbAS, HbAC, HbAE, HbAD) bestemmes med denne analyse.

Lægemedelinterferens måles i henhold til anbefalingerne i CLSI-retningslinjerne EP07 og EP37 og anden publiceret litteratur. Virkningen af koncentrationer, der overstiger disse anbefalinger, er ikke blevet beskrevet.

Til diagnostiske formål skal resultaterne altid sammenholdes med patientens anamnese, kliniske undersøgelser og andre resultater.

Grænser og områder

Måleområde

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

cobas HbA1c Test

Hæmoglobin A1c

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) kan risikere at udvikle diabetes.^{9,11} HbA1c-niveauet kan nå 195 mmol/mol (IFCC) eller 20 % (DCCT/NGSP) eller højere ved dårligt kontrolleret diabetes. Terapeutisk behandling foreslås ved niveauer over 53 mmol/mol HbA1c (IFCC) eller 7 % HbA1c (DCCT/NGSP) hos ikke-gravide voksne¹⁶ og 7.5 % hos børn.^{15,16} Reduktion af HbA1c til under eller omkring 7 % har vist sig at reducere de mikrovaskulære og neuropatiske komplikationer ved diabetes.³⁰ HbA1c-niveauer under det fastsatte referenceområde kan indikere nylige episoder af hypoglykæmi, tilstedeværelsen af Hb-varianter eller forkortet levetid for erythrocytter. Hvert laboratorium bør undersøge muligheden for at overføre referenceintervallerne til egne patientgrupper og om nødvendigt fastsætte egne referenceintervaller.

American Diabetes Association anbefaler analysering af HbA1c 2-4 gange om året for patienter med diabetes. Reduktion af HbA1c til under eller omkring 7 % har vist sig at reducere de mikrovaskulære og neuropatiske komplikationer ved diabetes og, hvis det indføres straks efter diagnosticeringen af diabetes, er forbundet med en langtidsreduktion af mikrovaskulære sygdomme. Derfor er et fornuftigt mål for HbA1c for ikke-gravide personer generelt < 7 %, ^{7,9,31,32}

Lægen bør reevaluere behandlingen af patienter, hvis HbA1c-værdier konsekvent ligger > 8.0 %. Patienter med en HbA1c på 5.7-6.4 % bør overføres til et effektivt støtteprogram, der har som mål at tabe 7 % af kropsvægten og øge den moderate fysiske aktivitet, f.eks. gang, til mindst 150 minutter om ugen. Strengere mål for HbA1c kan være tilstrækkeligt for udvalgte patienter, hvis dette kan opnås uden signifikant hypoglykæmi eller andre skadelige virkninger af behandlingen. HbA1c-niveauer under det fastsatte referenceområde kan indikere nylige episoder af hypoglykæmi, tilstedeværelsen af Hb-varianter eller forkortet levetid for erythrocytter.

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 ifølge en CLSI EP5-A2-protokol. Fuldblodsprøver blev målt ifølge en modificeret CLSI-protokol i 5 serier a 4 bestemmelser på én dag. Følgende resultater blev opnået:

Prøve	Middel-værdi % HbA1c	Repetérbarhed		Intermediær præcision	
		SD*	% CV*	SD*	% CV*
Kontrol niveau 1 (n ^a) = 84	5.6	-	1.7	-	1.9
Kontrol niveau 2 (n = 84)	9.9	-	1.3	-	2.0
EDTA-fuldblod 1 (n = 20)	5.5	-	0.8	-	1.0
EDTA-fuldblod 2 (n = 20)	6.7	-	1.3	-	1.5
EDTA-fuldblod 3 (n = 20)	8.1	-	1.4	-	1.4
EDTA-fuldblod 4 (n = 20)	11.5	-	1.5	-	1.8

a) n = antal prøver

* I henhold til de angivne godkendelseskriterier vises enten SD eller CV

Metodesammenligning

Resultater med 3 forskellige lotnumre af **cobas b** 101 HbA1c-testen på **cobas b** 101 instrumentet blev sammenlignet med resultaterne på **cobas c** 501 analyseinstrumentet med Tina-quant Hemoglobin-A1c-Gen.-3-reagenset. Målingerne blev udført ved brug af

kapillærblod på **cobas b** 101 instrumentet og EDTA-fuldblodsprøver på **cobas c** 501 analyseinstrumentet. Et repræsentativt lot gav følgende resultater:

Prøveantal (n) = 62

Middelforskel = 0.19 % HbA1c

95 % af alle de fundne forskelle lå imellem - 0.24 % HbA1c og + 0.62 % HbA1c.

Prøvekoncentrationerne lå mellem 4.7 og 9.3 % HbA1c.

Referencer

- Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, et al. Glycated hemoglobin: methodologies and clinical applications. *Clin Chem* 1986;32:B64-B70.
- Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, et al. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 1995;18:896-909.
- Goldstein DE, Little RR. More than you ever wanted to know (but need to know) about glycohemoglobin testing. *Diabetes Care* 1994;17:938-939.
- Santiago JV. Lessons from the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 1993;42:1549-1554.
- Flückiger R, Mortensen HB. Review: glycated haemoglobins. *J Chromatogr* 1988;429:279-292.
- Bunn HF, Gabbay KH, Gallop PM. The glycosylation of hemoglobin: relevance to diabetes mellitus. *Science* 1978;200:21-27.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-986.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) group. Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.
- International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(7):1327-1334.
- WHO. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. World Health Organization, Geneva. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. WHO/NMH/CHP/CPM/11.1. 2011:1-25.
- ADA. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. Jan 2010;33 Suppl 1:S62-69.
- Ryden L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. Oct 2013;34(39):3035-3087.
- IDF. Global guideline for type 2 diabetes. International Diabetes Federation. Brussels. Accessed in Oct-2015 under <https://www.idf.org/sites/default/files/IDF%20T2DM%20Guideline.pdf>. 2012:1-123.
- Ehehalt S, Gauger N, Blumenstock G, et al. Hemoglobin A1c is a reliable criterion for diagnosing type 1 diabetes in childhood and adolescence. *Pediatr Diabetes*. Nov 2010;11(7):446-449.
- Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, Peters AL. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. Jul 2014;37(7):2034-2054.
- ADA. Standards of medical care in diabetes--2015: summary of revisions. *Diabetes Care*. Jan 2015;38 Suppl:S4.
- Tapp RJ, Zimmet PZ, Harper CA, et al. Diagnostic thresholds for diabetes: the association of retinopathy and albuminuria with glycaemia. *Diabetes Res Clin Pract*. Sep 2006;73(3):315-321.
- Xin Z, Yuan MX, Li HX, et al. Evaluation for fasting and 2-hour glucose and HbA1c for diagnosing diabetes based on prevalence of retinopathy in a Chinese population. *PLoS One*. 2012;7(7):e40610.
- Kobold U, Jeppsson JO, Duelffer T, et al. Candidate reference methods for hemoglobin A1c based on peptide mapping. *Clin Chem* 1997;43:1944-1951.

cobas HbA1c Test

Hæmoglobin A1c







- 20 Jeppsson JO, Kobold U, Finke A, et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002;40:78-89.
- 21 Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1c Measurement. American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine and International Diabetes Federation Consensus Committee. Diabetes Care 2007;30:2399-2400.
- 22 Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care 2008;31:1473-1478.
- 23 Miedema K. Influence of hemoglobin variants on the determination of glycosylated hemoglobin. Klin Lab 1993;39:1029-1032.
- 24 Chang J, Hoke C, Ettinger B, et al. Evaluation and Interference Study of Hemoglobin A1c Measured by Turbidimetric Inhibition Immunoassay. Am J Clin Pathol 1998;109(3):274-278.
- 25 Rohlfing C, Connolly S, England J, et al. Effect of elevated fetal hemoglobin on HbA1c measurements: four common assay methods compared to the IFCC reference method. Clin Chem 2006;52 Suppl 6:A108.
- 26 Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, 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.
- 27 Behan KJ, Storey NM, Lee HK. Reporting variant hemoglobins discovered during hemoglobin A1c analysis - common practices in clinical laboratories. Clin Chim Acta. Aug 2009;406(1-2):124-128.
- 28 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 29 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- 30 Brown A, Reynolds LR, Bruemmer D. Intensive glycemic control and cardiovascular disease: an update. Nat Rev Cardiol. Jul 2010;7(7):369-375.
- 31 American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. Diabetes Care, 2010; 33 Suppl. 1: S11-S61.
- 32 American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2011[J]. Diabetes Care, 2011, 34 Suppl. 1: S11-S61.

For yderligere oplysninger henvises til brugermanualen 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.

Symboler

Roche Diagnostics anvender nedenstående tegn og symboler ud over dem, der er angivet i ISO 15223-1-standarden (for USA: se dialog.roche.com for definition af de anvendte symboler):

	Indhold i pakning
	Instrumenter, hvor reagenserne kan anvendes
	Reagens
	Kalibrator
	Mængde efter rekonstituering eller blanding
	Global Trade Item Number

Tilføjelser, sletninger eller ændringer er vist ved en streg i margenen.

© 2019, Roche Diagnostics



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

