

## ⓄⓃⓔ HbA1c FS\*

Reagenz für die quantitative In-vitro-Bestimmung von Hämoglobin A1c (HbA1c) in Vollblut am DiaSys respons<sup>®</sup>920

### Bestellinformation

**Bestell-Nr. 1 3329 99 10 922**

4 Twincontainer (R1+R2) und zwei Flaschen (R3) für insgesamt 400 Bestimmungen

**Bestell-Nr. 1 3329 99 10 927**

2 Twincontainer (R1+R2) und eine Flasche (R3) für insgesamt 200 Bestimmungen

### Methode

Partikelverstärkter immunturbidimetrischer Test

Die Bestimmung von HbA1c erfolgt direkt ohne Messung von Gesamthämoglobin.

### Prinzip

Gesamthämoglobin und HbA1c im Hämolyt binden mit derselben Affinität an Partikel in R1. Das Ausmaß der Bindung ist proportional zur relativen Konzentration beider Substanzen im Blut.

Monoklonaler anti-human-HbA1c-Antikörper (Maus) (R2) bindet an partikelgebundenes HbA1c. Polyklonaler anti-Maus-IgG-Antikörper (Ziege) (R3) reagiert mit dem monoklonalen anti-human-HbA1c-Antikörper und es kommt zu einer Agglutination. Die gemessene Extinktion ist proportional zum partikelgebundenen HbA1c, das wiederum proportional zum prozentuellen Anteil von HbA1c in der Probe ist.

### Standardisierung

Der Test ist standardisiert nach der anerkannten IFCC-Referenzmethode [1].

NGSP- und IFCC-Werte stehen zueinander in einem linearen Verhältnis und können daher anhand folgender Formeln berechnet werden:

$$\text{HbA1c (IFCC}^b) = (\text{HbA1c (NGSP}^a) - 2,15) / 0,0915$$

$$\text{HbA1c (NGSP}^a) = 0,0915 \times \text{HbA1c (IFCC}^b) + 2,15$$

a: NGSP-Werte in %

b: IFCC-Werte in mmol/mol

IFCC: International Federation of Clinical Chemistry [1,2,3]

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial [4]

NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program [5]

### HbA1c- und Mittlere Glucosekonzentration [6]

Aufgrund einer linearen Korrelation zwischen Hämoglobin A1c- und mittleren Glucosekonzentrationen können HbA1c-Werte in geschätzte mittlere Glucosewerte mit Hilfe nachfolgender Gleichungen umgerechnet werden:

Standardisierung nach IFCC (berechnet gemäß Angaben in Literatur 10):

$$\text{Mittlere Glucosekonzentration [mg/dL]} = 2,63 \times \text{HbA1c}^b + 15,01$$

$$\text{Mittlere Glucosekonzentration [mmol/L]} = 0,146 \times \text{HbA1c}^b + 0,829$$

b: HbA1c-Werte in mmol/mol IFCC

Standardisierung nach NGSP:

$$\text{Mittlere Glucosekonzentration [mg/dL]} = 28,7 \times \text{HbA1c}^a - 46,7$$

$$\text{Mittlere Glucosekonzentration [mmol/L]} = 1,59 \times \text{HbA1c}^a - 2,59$$

a: HbA1c-Werte in % NGSP

Für die lineare Regressionsgleichung ergaben sich bei getesteten Individuen keine bedeutenden Unterschiede im Hinblick auf Geschlecht, bestehende oder nicht bestehende Diabetes-erkrankung, Diabetes-Typ, Rasse oder Volkszugehörigkeit. Obwohl diese Gleichung für eine Mehrheit der Individuen benutzt werden kann, muss jedes Labor selbst abklären, ob die genannten Regressionsgleichungen für die zu untersuchende Patienten-gruppe geeignet sind.

### Reagenzien

#### Bestandteile und Konzentrationen

<b>R1:</b>	Puffer	20 mmol/L
	Latex	0,14 %
<b>R2:</b>	Puffer	10 mmol/L
	Monoklonaler Maus-anti-human-HbA1c-Antikörper	5,5 mg/dL
<b>R3:</b>	Puffer	10 mmol/L
	Polyklonaler Ziegen-anti-Maus-IgG-Antikörper	67 mg/dL

#### Lagerung und Haltbarkeit der Reagenzien

Die Reagenzien sind bei 2 – 8 °C bis zum Ende des auf der Packung angegebenen Verfallsmonats verwendbar, wenn nach dem Öffnen der Flaschen Kontaminationen und Verdunstung vermieden werden. Vor Lichteinstrahlung schützen! DiaSys respons-Container bieten Lichtschutz. Reagenzien nicht einfrieren!

#### Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

1. Reagenz 2 enthält tierisches Material. Behandeln Sie das Produkt als potentiell infektiös gemäß allgemein anerkannter Vorsichtsmaßnahmen und guter Laborpraxis.
2. In sehr seltenen Fällen kann es bei Proben von Patienten mit Gammopathien zu verfälschten Ergebnissen kommen [13].
3. Heterophile Antikörper in Patientenproben können zu verfälschten Ergebnissen führen.
4. Latexrückstände können nach Anwendung des HbA1c-Tests eine Küvettenreinigung mit Cleaner B (Bestell-Nr. 1 8650 99 10 923) notwendig machen. Sorgen Sie dafür, dass sich der Behälter mit der Reinigungslösung Cleaner B auf dem Gerät befindet. Die Küvettenreinigung wird standardmäßig aktiviert.
5. Zur Vermeidung von Verschleppungen muss nach Benutzung bestimmter Reagenzien sorgfältig gespült werden. Bitte beachten Sie die DiaSys respons<sup>®</sup>920 Carryover Pair Tabelle.
6. Beachten Sie bitte die Sicherheitsdatenblätter und die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen für den Gebrauch von Laborreagenzien. Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.
7. Nur für professionelle Anwendung!

#### Entsorgung

Bitte beachten Sie die jeweiligen gesetzlichen Vorschriften.

#### Vorbereitung der Reagenzien

Die Reagenzien 2 und 3 müssen vorgemischt werden. Pipettieren Sie 3,5 mL R3 in die R2-Öffnung des Twincontainers. Sehr vorsichtig mischen, Schaumbildung vermeiden!

Stabilität von vorgemischtem R2/R3: 1 Monat bei 2 – 8 °C

Mit jedem Flaschenwechsel der vorgemischten Reagenzien 2 und 3 muss eine Kalibration erfolgen.

#### Probenmaterial

EDTA-Vollblut

Die Gewinnung des Vollblutes sollte mittels standardisierter Blutabnahme erfolgen und die Entnahmeröhrchen entsprechend den Angaben des Herstellers gefüllt werden.

#### Probenvorbereitung

Zur Probenvorbereitung ist die DiaSys oneHbA1c Hämolyseierlösung Bestell-Nr. 1 4570 99 10 113 erforderlich.

Probenvorbereitung:

Hämolyseierlösung	1000 µL
Probe/Kalibrator/Kontrolle	20 µL

Mischen und 5 Min. stehen lassen oder bis vollständige Hämolyse eingetreten ist.

## Haltbarkeit [7]:

Vollblut	1 Woche	bei	2 – 8 °C
Hämolytat	10 Stunden	bei	15 – 25 °C
Hämolytat	10 Tage	bei	2 – 8 °C

Kontaminierte Proben verwerfen.

## Kalibratoren und Kontrollen

DiaSys TruCal HbA1c liquid wird zur Kalibrierung empfohlen. Die Kalibratorwerte sind rückverfolgbar auf die anerkannte IFCC-Referenzmethode. Werte nach DCCT/NGSP in % wurden aus den Werten nach IFCC berechnet. DiaSys TruLab HbA1c liquid für die interne Qualitätskontrolle messen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall einer Abweichung bei der Kontrollwiederfindung festlegen.

	Bestell-Nr.	Packungsgröße
TruCal HbA1c liquid	1 3320 99 10 043	4 x 0,25 mL
TruLab HbA1c liquid Level 1	5 9790 99 10 074	4 x 0,25 mL
TruLab HbA1c liquid Level 2	5 9800 99 10 074	4 x 0,25 mL

## Leistungsmerkmale

Messbereich von 30 bis 150 mmol/mol HbA1c nach IFCC (4,9 bis 16 % nach NGSP); der Test ist geeignet bis zu einer Gesamthämoglobinkonzentration von 6,6 – 26 g/dL.	
Nachweisgrenze (LOD/LOQ)**	30 mmol/mol HbA1c
Der Einfluß von Luft kann bei geöffneten Reagenzflaschen zu einer verminderten Stabilität im Gerät und Kalibrationsstabilität führen, deswegen wird die Verwendung von Chimneys in R1 und R2 (Bestell-Nr. 960 637) dringend empfohlen. Die Chimneys werden in die entsprechenden Reagenzflaschen eingesetzt. Der Reagenzrotor muss mit der ‚RGT Bottle Locating Plate‘ (Bestellnummer 960 704) abgedeckt sein.	
Stabilität im Gerät	4 Wochen mit Chimneys
Kalibrationsstabilität	7 Tage mit Chimneys

\*\* gemäß CLSI Dokument EP17-A2, Vol. 32, No. 8

## Interferenzen

Die Interferenz Studie wurde gemäß CLSI Dokument EP7-A2 durchgeführt.

### IFCC

Für jede störende Substanz wurden zwei Proben mit unterschiedlichen HbA1c-Werten getestet; eine niedrige Probe mit HbA1c-Werten von 20 – 40 mmol/mol und eine hohe Probe mit HbA1c-Werten von 60 – 100 mmol/mol.

### DCCT/NGSP

Für jede störende Substanz wurden zwei Proben mit unterschiedlichen HbA1c-Werten getestet; eine niedrige Probe mit HbA1c-Werten von 4,0 – 5,8 % und eine hohe Probe mit HbA1c-Werten von 7,6 – 11,3 %.

Die nachstehende Tabelle fasst die Ergebnisse für alle getesteten Levels zusammen. Sie gelten sowohl für die IFCC als auch für die DCCT/NGSP Standardisierung.

Störende Substanz	Interferenzen <7 % DCCT/NGSP und <10 % IFCC
Ascorbinsäure	bis 60 mg/dL
Bilirubin (konjugiert und unkonjugiert)	bis 60 mg/dL
Glukose	bis 1000 mg/dL
Hämoglobin, acetyliert	bis 10 mmol/L
Hämoglobin, carbamylt	bis 10 mmol/L
Lipämie (Triglyzeride)	bis 2000 mg/dL
N-Acetylcystein (NAC)	bis 1000 mg/L
Harnstoff	bis 300 mg/dL
Rheumafaktor	bis 500 IU/mL
Durch die Schiffsche Base (labile Zwischenstufen) treten keine Interferenzen auf [7]. Alkoholismus und die Einnahme hoher Dosen von Aspirin können die HbA1c-Werte beeinflussen. Weitere Informationen zu Interferenzen finden Sie bei Young DS [11].	

## Hämoglobin-Varianten [7]:

Bei den Varianten AS, AC, AD, AG, DD und elevated A2 treten keine signifikanten Interferenzen auf.

Die Varianten AE, AJ, SS, CC, SC, SE, EE, elevated F und elevated A2/F können zu abweichenden HbA1c-Ergebnissen (> 10 % IFCC; > 7 % DCCT/NGSP) führen.

Präzision (Werte nach IFCC)			
<b>In der Serie (n=20)</b>			
Mittelwert [mmol/mol]	Probe 1	Probe 2	Probe 3
	32,8	55,0	83,3
Variationskoeffizient [%]	2,20	1,76	1,12
<b>Von Tag zu Tag (n=20)</b>			
Mittelwert [mmol/mol]	Probe 1	Probe 2	Probe 3
	32,4	50,4	82,2
Variationskoeffizient [%]	2,82	2,37	2,76
<b>Total Präzision CLSI (n=80)</b>			
Mittelwert [mmol/mol]	Probe 1	Probe 2	Probe 3
	32,9	51,9	84,1
Variationskoeffizient [%]	3,47	3,85	3,81

Methodenvergleich (n=100)	
Test x	HbA1c HPLC Arkray HA-8160 V7.41
Test y	DiaSys one HbA1c FS (respons <sup>®</sup> 920)
Steigung	0,980
Achsenabschnitt	-2,47 mmol/mol
Korrelationskoeffizient	0,997

## Referenzbereich

Referenzbereiche sollten von jedem Labor anhand geeigneter, nicht diabetischer Patienten selbst überprüft oder erstellt werden.

Vorgeschlagene Referenzwerte für HbA1c [9]:

	mmol/mol	%
	IFCC	NGSP
Nicht diabetische Patienten	20 – 42	4 – 6
Therapieziel	< 53	< 7
Änderung der Therapie	> 64	> 8

## HbA1c-Grenzwert für die Diagnose von Diabetes Mellitus [12]:

Gemäß der Empfehlungen der Amerikanischen Diabetes-Vereinigung (ADA):

≥ 6.5 % (NGSP) (48 mmol/mol (IFCC))

Patienten mit HbA1c-Werten im Bereich von 5,7 – 6,4 % HbA1c (NGSP) oder 39 – 46 mmol/mol HbA1c (IFCC) haben gegebenenfalls ein erhöhtes Risiko, an Diabetes zu erkranken.

## Literatur

- Jeppsson OJ, Kobold U, Barr J, Finke A et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40: 78–89.
- Hoelzel W, Weykamp C et al. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50(1): 166-74.
- Nordin G, Dybkær R. Recommendation for term and measurement unit for "HbA1c". Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 1081-2.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993; 329: 977-86.
- Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL et al. The National Glycohemoglobin Standardization Program: A Five-Years Progress Report. Clin Chem 2001; 47: 1985-92.
- Sacks DB. Translating Hemoglobin A1c into Average Blood Glucose: Implications for Clinical Chemistry. Clinical Chemistry 2008; 54: 1756-8.
- Data on file at DiaSys Diagnostic Systems GmbH.
- Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 142-48.
- Panthechini M, John WG on behalf of the IFCC Scientific Division. Implementation of haemoglobin A1c results traceable to the IFCC reference system: the way forward. Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 942-4.
- Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 790-6.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th. ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press, 2000.
- Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, AR Horvath et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2011; 57(6): e1-e47.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240-1243.

## Hersteller



DiaSys Diagnostic Systems GmbH  
Alte Straße 9 65558 Holzheim Deutschland

## ⓄⓃⓈ HbA1c FS – 2 Point End

Applikation für Hämolsat aus Vollblut

Test Details		Test Volumes		Reference Ranges	
Test	: HBA1C			Auto Rerun	<input type="checkbox"/>
Report Name	: HbA1c			Online Calibration	<input type="checkbox"/>
Unit	: mmol/mol	Decimal Places	: 1	Cuvette Wash	<input checked="" type="checkbox"/>
Wavelength-Primary	: 660	Secondary	: 0	Total Reagents	: 2
Assay Type	: 2-Point	Curve Type	: Exponential	Reagent R1	: HBA1C R1
M1 Start	: 18	M1 End	: 18	Reagent R2	: HBA1C R2
M2 Start	: 31	M2 End	: 31		
Sample Replicates	: 1	Standard Replicates	: 3	Consumables/Calibrators:	
Control Replicates	: 1	Control Interval	: 0	Blank/Level 0	: 0
Reaction Direction	: Increasing	React. Abs. Limit	: *	Calibrator Level 1	: **
Prozone Limit %	: 0	Prozone Check	: Lower	Calibrator Level 2	: **
Linearity Limit %	: 0	Delta Abs./Min.	: 0.00	Calibrator Level 3	: **
Technical Minimum	: *	Technical Maximum	: *	Calibrator Level 4	: **
Y = aX + b	a = : 1.00	b =	: 0.00		

\*HbA1c Proben dürfen nicht verdünnt werden! Die technischen Grenzen und das Absorbance Limit werden automatisch von der Software über den unteren und oberen Kalibratorwert definiert.

\*\* Geben Sie den Kalibratorwert ein.

Test Details		Test Volumes		Reference Ranges	
Test	: HBA1C				
Sample Type	: Hemolysate				
<b>Sample Volumes</b>				<b>Sample Types</b>	
Normal	: 4.00 µL	Dilution Ratio	: 1 X	<input checked="" type="checkbox"/> Serum <input type="checkbox"/> Urine <input type="checkbox"/> CSF <input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/> Whole Blood <input checked="" type="checkbox"/> Other	
Increase	: 4.00 µL	Dilution Ratio	: 1 X		
Decrease	: 4.00 µL	Dilution Ratio	: 1 X		
Standard Volume	: 4.00 µL				
<b>Reagent Volumes and Stirrer Speed</b>					
RGT-1 Volume	: 144 µL	R1 Stirrer Speed	: High		
RGT-2 Volume	: 72 µL	R2 Stirrer Speed	: High		

Test Details		Test Volumes		Reference Ranges	
Test	: HBA1C				
Sample Type	: Hemolysate				
Reference Range	: DEFAULT				
Category	: Male				
<b>Reference Range</b>				<b>Sample Types</b>	
	Lower Limit	Upper Limit		<input checked="" type="checkbox"/> Serum <input type="checkbox"/> Urine <input type="checkbox"/> CSF <input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/> Whole Blood <input checked="" type="checkbox"/> Other	
	(mmol/mol)	(mmol/mol)			
Normal	: 20.00	: 42.00			
Panic	: 0.00	: 0.00			