



A Magyar Laboratóriumi Diagnosztikai Társaság és a Magyar Diabetes Társaság útmutatója laboratóriumi szakemberek számára a HbA1c standardizációval kapcsolatos ismeretekről

Az IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) új HbA1c specifikus standardot állított elő, és referens módszert dolgozott ki a HbA1c mérésére. Ennek eredményeként a jövőben a HbA1c-t az IFCC referens standardjára visszavezethető kalibrátorral kell meghatározni. A leleten a HbA1c mértékegysége is az IFCC referens módszer szerint változik. A bevezetés után valamennyi laboratóriumnak mmol/mol-ban és ebből visszszámolt DCCT/NGSP (Diabetes Control and Complications Trial/ National Glycohemoglobin Standardization Program) szerinti %-ban kell az eredményt kiadni. A HbA1c értékek széleskörű összehasonlítása csak így lehetséges.

Jelen **útmutató célja**, hogy a HbA1c eredmény közlése az új IFCC mértékegységben épüljön be a rutin klinikai gyakorlatba, továbbá, hogy a HbA1c eredményének közlését a magyarországi laboratóriumok szakszerűen, és a hazai és nemzetközi ajánlásoknak megfelelően végezzék.

Összefüggés a régi és az új eredmények között

Az új IFCC referens módszer és a jelenleg használatban levő DCCT vagy más néven NGSP szerinti %-os értékre kalkulált tesztek eredménye közötti összefüggést az alábbi egyenlet írja le:

$$\text{IFCC_HbA1c (mmol/mol)} = [\text{DCCT_HbA1c (\%)} - 2.15] \times 10.929.$$

Útmutató az új mmol/mol-ban megadott értékekhez:

Jelenlegi DCCT_HbA1c %	Új IFCC HbA1c mmol/mol
4.0	20
5.0	31
6.0	42
6.5	48
7.0	53
7.5	59
8.0	64
9.0	75
10.0	86

Figyelem! Ezt az összefüggést ne használjuk arra, hogy a külső minőségbiztosításnál (pl:QualiCont) a DCCT szerint kalibrált tesztek eredményeit átszámoljuk IFCC mmol/mol-ra.

Csak azokat a mérési eredményeket közöljük mmol/mol-ban, melyeket az IFCC szerint kalibrált tesztekkel közvetlenül mérünk.

IFCC szerinti eredményközlés

Az IFCC referens módszerre visszavezethető HbA1c eredmények **mmol HbA1c és mol Hb-A₀** (glikálatlan hemoglobin) **hányadosaként**, röviden: **mmol/mol**-ban kerüljenek kiadásra. Továbbá a mmol/mol-ban kapott értéket számoljuk vissza **DCCT/NGSP egységre (%)**, melyet az IFCC_NGSP egyenlet ($\text{NGSP\%} = [0.0915 * \text{IFCC mmol/mol}] + 2.15$) segítségével kapunk. Az így számolt százalékos értéket is közöljük a leleten.

Terápiás célértékek és referencia tartomány az új mértékegységben

A jelen DCCT HbA1c % terápiás célértékek 6.5% és 7.5% között vannak, ami megfelel 48 mmol/mol és 59 mmol/mol közötti értéknek az új mértékegységben. A nem-diabeteses referencia tartomány 4.0 % és 6.0% közé tehető, amely megfelel 20 mmol/mol és 42 mmol/mol közötti értékeknek.

A HbA1c mérés korlátai

A HbA1c eredmények téves következtetésre vezethetnek néhány esetben a standardizáció bevezetése után is. A hemoglobin bizonyos mennyiségi és minőségi rendellenességei következtében értékelhetetlenné válhat a HbA1c vizsgálat eredménye. Például, ha a vörösvérsejtek kóros szétesése következtében lerövidül a vörösvérsejtek élettartama, félrevezetően alacsonyabb lehet a HbA1c szint. A vörösvérsejt-élettartam meghosszabbodása esetén viszont (pl. vashiányos anémiában) félrevezetően magas HbA1c érték mérhető. A vérvesztés, a terhességi diabetesben a hemodilúció szintén meghamisíthatja az eredményt. A hemoglobin variánsok (hemoglobinopátiák) is félrevezető HbA1c értékeket eredményezhetnek. Súlyos vese és májbetegségek is zavarhatják a HbA1c meghatározást. Amennyiben ilyen betegségekre van gyanú, vagy ilyen típusú vérképzőrendszeri betegség igazolódik, akkor fruktózámin méréssel lehet kontrolálni a vércukorszint beállítás hosszú távú hatékonyságát. Ha erre nincs mód, akkor marad a beteg rendszeres otthoni vércukor ellenőrzése.

Közljük-e az „estimated average glucose” (eAG) értéket a leleten?

A HbA1c érték átszámolása átlagos glukóz koncentrációra segítheti a betegeket HbA1c megértésében és értelmezésében. Egy nagy nemzetközi tanulmány un. „becsült” átlagos glukóz értékeket (eAG) rendelt a HbA1c értékekhez, melyeket folyamatos laboratóriumi glukóz monitorozásból, a beteg otthoni vércukor monitorozásából és a HbA1c eredmények összefüggéséből számolt.

A tanulmányt azonban egy leszűkített populáción végezték el, és problémák merültek fel a tanulmány tervezésével kapcsolatban is. Továbbá az eAG csak korlátozottan alkalmazható azon betegek többségénél, akik nem mérik saját vérglukóz szintjüket. Néhány beteg esetében pedig a becslések túl pontatlanok, és ezért félrevezetőek lehetnek. Nagy-Britanniában, Ausztráliában és Svédországban arra a megegyezésre jutottak, hogy az eAG eredményeket még nem közlik a leleten. Ugyanakkor az Amerikai Diabétesz Társaság (ADA) honlapján kifejezett ajánlást és számoló képletet találunk az eAG használatára és számolására.

Jelenleg is folynak a kutatások az eAG alkalmazhatóságáról és hasznosságáról egy szélesebb diabeteses betegcsoporton. Ezért az egységes és megbízható nemzetközi ajánlás megjelenéséig Magyarországon az eAG közlését mellőzzük a leleten.

Mikortól használjuk az új mértékegységet?

Az új mértékegységben kifejezett HbA1c eredmények nyilvánvalóan nagyon különbözőek a jelenleg használatostól. Így ezeket 2011. április 1-től ezen ajánlás alapján IFCC standardizált **mmol/mol-ban és visszaszámolt DCCT %-ban** is meg kell adni. A kettős eredményközlés azért szükséges, hogy mindenkinek legyen ideje megismerni az új mértékegység kapcsolatát a DCCT számokkal és azzal, hogy ezek hogyan mutatják a szövődmények kockázatát.

2013. április 1-től az eredményeket az ajánlásnak megfelelően már csak IFCC egységben tervezzük kiadni.

A változások bevezetésével kapcsolatos ajánlott gyakorlati teendők

1. **Gyártókkal kapcsolatos információ:** 2007. decemberében Milánóban a gyártók kötelezték magukat, hogy 2009 december 31-ig bevezetik az IFCC –re visszavezethető kalibrációs értékek alkalmazását, és az új teszteknel és készülékeknel 2011 január 01-től az IFCC értékeket és mértékegységet alkalmazzák. *Clinical Chemistry 2008; 54:6 1098*. Minden laboratórium számára javasoljuk, hogy a HbA1c teszt forgalmazójától a kalibrátor visszavezethetőségét igazoló kalibrációs bizonyítványt, vagy annak hiteles másolatát szerezzék be és azt a labor minőségügyi dokumentációjában őrizze meg.
2. Az **orvosok megfelelő tájékoztatása** érdekében minden laborvezető számára javasolt, hogy a fenti ajánlások bevezetéséről a laboratórium szolgáltatásait igénybe vevőket szakszerűen és írásban tájékoztassa. Célravezető lehet a változások bevezetésével egyidőben az érintett orvosok továbbképző jellegű tájékoztatása is.
3. Jelen ajánlást kiegészíti egy klinikusoknak készült ajánlás és egy betegtájékoztató is, melyek megtalálhatók a www.mldt.hu és a www.laborlelet.hu weboldalakon.

Fontosabb hivatkozások:

1. HbA_{1c} - UK NEQAS Guide to Dual Reporting

2. HbA1c Standardisation for Laboratory Professionals Diabetes UK National Diabetes Support Team; The Association for Clinical Biochemistry
3. Finke A, Kobold U, Hoelzel W, Weycamp C, Jeppsson JO, Miedema K. Preparation of a candidate primary reference material for the international standardisation of HbA1c determinations. Clin Chem Lab Med 1998;36:299-308.
4. Consensus statement on the worldwide standardisation of the HbA1c measurement. Diabetologia 2007;50:2042-2043.
5. Consensus meeting on reporting glycosylated haemoglobin HbA1c and estimated average glucose (eAG) in the UK: report to the National Director for Diabetes, Department of Health. Barth JH, Marshall SM, Watson ID. Diabetic Med 2008;25:381-382.
6. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ; A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose results. Diabetes Care 2008;31:1473-1478.

Kiadásért felelős:

Magyar Laboratóriumi Diagnosztikai Társaság,, Magyar Diabetes Társaság

A Tájékoztató szerzői:

Dr. Bekő Gabriella és Dr. Nagy Erzsébet

Szponzor: Az útmutató az MLDT² és az MDT³ támogatásával készült.

Kiadás ideje: 2010. május 04.

Frissítés: 2011. december 31.

Érvényesség: 2012. december 30.

(Amennyiben időközben új bizonyítékok jelennek meg a szakirodalomban, az útmutató frissítését a kiadók biztosítják).