

HbA1c Direct

Tr

REF 08V4220

REF 08V4225

REF 08V4230

HbA1c konsantrasyonunun tayini için diagnostik reaktif.

Sıvı. Çift reaktif (Oran: R1/R2: 3/1). +2/+8°C'de saklayınız. In Vitro Diyagnostik (IVD) kullanım içindir. **Dondurmayınız** 08V4220/08V4225/08V4230 Referans Numaralı Ürünler Abbott Alinity c Biyokimya Otoanalizör Serileri için üretilmiştir.

Alinity c

Kullanım talimatı içerisinde yapılan değişiklikler gri ile işaretlenmiştir

Talimatlar dikkatlice takip edilmelidir. Tetkik sonuçlarının güvenilirliği, bu talimatlar takip edilmediği sürece garanti edilemez.

İSİM

HbA1c Reagent Kit

KULLANIM AMACI

HbA1c tetkiki Alinity c analiz cihazında insan tam kanındaki HbA1c konsantrasyonunun kantitatif tayini için kullanılır.

TESTİN ÖZETİ VE AÇIKLAMASI

HbA1c, tetramerik hemoglobin A molekülünün β -zincirlerindeki N-terminal valinlerinden birinin veya her ikisinin geri dönüşsüz olarak enzimatik yolla veya enzimatik olmayan kondensasyonu aracılığıyla glikozile edilmesi ile oluşur. Bu durum bazen hemoglobindeki lizin kalıntılarının glikozillenmesi ile de gerçekleşebilmektedir.¹

İlk oluşan form stabil olmayan schiff baz (aldimin, pre-HbA1c) yapısıdır. Schiff baz ayrışabilir veya stabil bir ketoamin olan HbA1c molekülünü oluşturmak için Amadori yeniden düzenlemesine girebilir.²

HbA1c testi, son 2 ile 4 aydaki ortalama kan şekeri düzeylerinin bir indeksini sağlar. Kırmızı kan hücrelerinin ömrü yaklaşık 120 gün olmasına rağmen, HbA1c seviyeleri, en genç eritrositlerin yaşlılardan daha fazla katkıda bulunduğu, "ağırlıklı" bir glukoz seviyesini temsil etmektedir. Glisemik kontrol için her 3 ile 6 ayda bir HbA1c düzeylerinin ölçülerek değerlendirilmesi önerilmektedir.¹

HbA1c testi, Diabetes Mellitus (DM) hastalarının hem tanı hem de takibinde kullanılmaktadır. DM hastalarının takibinde ardışık hasta numuneleri arasındaki HbA1c test sonuçları mutlak farkının Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı (NGSP) birimine göre %0.5 veya Uluslararası Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonu (IFCC) birimine göre 5 mmol/mol (IFCC) olması glisemik kontrolde klinik olarak önemli bir değişikliklerdir.³

Diyabet Kontrol ve Komplikasyon Çalışması (DCCT) tip 1 diyabetli hastalarda glukoz seviyelerini düşürmenin retinopati, nöropati ve nefropati gibi DM'ye bağlı mikrovasküler komplikasyonların gelişimini yavaşlattığını ve önlediğini ortaya koymuştur.

DCCT araştırmalarında, yoğun şekilde tedavi edilerek HbA1c değerleri %7.2'ye düşürülen hasta grubunda, geleneksel olarak tedavi edilen hasta grubundaki %9.0 HbA1c değeri ile karşılaştırıldığında, komplikasyonlarda %50 ile %75'lik bir azalma gözlemlenmiştir.⁷ Benzer şekilde tip 2 DM hastalarında ortaya çıkan mikrovasküler komplikasyonların azaldığı, Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışmasında (UKPDS) ve bazı diğer çalışmalarda rapor edilmiştir.^{1,8}

UKPDS çalışmasına göre yoğun tedavi gören hastalarda HbA1c değerinin %7.9 (63 mmol/mol)'dan %7.0 (53 mmol/mol)'e düşürülmesi sonucunda mikrovasküler komplikasyonlar ortalama %25 oranında azalmaktadır. Ayrıca UKPDS takip çalışmasında DM'nin majör komplikasyonlarının da bu tedavi yaklaşımıyla azaldığı bildirilmiştir.^{1,2} Örneğin, HbA1c'deki her %1'lik azalma (örn. %8.0'den %7.0'ye [64 ila 53 mmol/mol]) ile miyokard enfarktüsü sıklığında %14'lük risk azalması olduğu bildirilmiştir.⁹ Bunun yanı sıra, DM olmayan hastalardaki HbA1c düzeyleri doğrudan kardiyovasküler hastalık ile ilişkilidir. Avrupa Prospektif Kanseri ve Beslenme Araştırması (EPIC-Norfolk) çalışmasında, HbA1c'de %1'lik bir artış, ölüm riskinde %28'lik bir artışla ilişkilendirilmiştir.¹⁰

Hem tip 1 hem de tip 2 DM hastaları için optimum test sıklığı konusunda fikir birliği varılmamıştır. ADA, tedavi hedeflerini karşılayan (ve stabil glisemik kontrolü olan) hastalarda HbA1c'nin en az 6 ayda bir rutin olarak izlenmesini önerir.¹¹ 79.000'den fazla hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ise, HbA1c'deki düşüşün en üst düzeye çıkarılması için optimum test sıklığının her 3 ayda bir olması gerektiği ve daha az sıklıkta test yapılmasının kontrolün bozulmasıyla sonuçlandığı bildirilmiştir.¹²

Gebeliğe bağlı DM (GDM)'nin tanısında HbA1c yeterli özgüllük ve duyarlılığa sahip değildir.^{2,13} GDM'li kadınlar, gebe olmayan OGTT kriterleri kullanılarak

doğumdan 4 ile 12 hafta sonra diyabet için taranmalıdır. Hiperglisemi için antepartum tedavi amacıyla HbA1c önerilmemektedir. Glukoz değerleri normalse, gliseminin yeniden değerlendirilmesinin en az 3 yılda bir glukoz veya HbA1c testi kullanılarak yapılması önerilir.²

PROSEDÜRÜN İLKELERİ

Bu test immünotürbidimetrik ölçüm metoduna sahiptir. Glikehemoglobin (GHb) tayininde 250'den fazla metod kullanılmaktadır. Çoğu yöntem, yük farklılıklarına (iyon değişim kromatografisi, HPLC, elektroforez ve izoelektrik odaklama) veya yapısall farklılıklara (afinite kromatografisi ve immünoanaliz) dayalı teknikler kullanarak GHb'yi glike olmayan hemoglobinden ayırır.¹⁴ Bazı kimyasal analizler (enzimatik, fotometri ve spektrofotometri) ve son zamanlarda, kılcak elektroforez ve spesifik olarak HbA1c'yi ölçen enzimatik yöntemler de ticari olarak temin edilebilir hale gelmiştir.²

Kullanılan yöntemden bağımsız olarak HbA1c sonuçları toplam hemoglobinin bir fraksiyonu olarak ifade edilir. Bu anlamda Archem HbA1c testi de toplam hemoglobin konsantrasyonu (THb) ile HbA1c konsantrasyonu arasındaki yüzde oranını ifade etmektedir.

Archem HbA1c testinde kullanılan antikorun labil HbA1c ile çapraz reaktiviteye sahip olmaması HbA1c'nin ketoamin formu için spesifik. Stabil HbA1c fizyolojik faktörlerdeki hızlı değişimlere cevap olarak yükselip alçalma göstermez ve bu yüzden bireylerin birkaç aylık ortalama kan glukoz seviyelerinin ölçülebilmesini sağlar.

Bu metod tam kanda HbA1c düzeyini direkt saptamak için antijen ile antikor etkileşimini kullanır. THb ve HbA1c molekülleri lateks parçacıklarına karşı spesifik olmayan bir absorpsiyon oranına sahiptir. Fare anti-insan HbA1c monoklonal antikor (R2) reaksiyon ortamına eklendiğinde, lateks-HbA1c ile fare anti-insan HbA1c antikoruna bir kompleks oluşur. Ortama keçi anti-fare IgG poliklonal antikor eklendiğinde ise aglütinasyon meydana gelir. Aglütinasyon miktarı lateks parçacıklarının yüzeyine absorbe olmuş HbA1c ile orantılıdır. Aglütinasyonun meydana getirmiş olduğu bulanıklık 660 nm (çift dalga boyu tercihlerinde 800 nm dalga boyu kullanılır) dalga boyundaki absorpsiyon okuması ile ölçülür.

REAKTİFLER

Kit içeriği

R1 Lateks (< 0,15 %). Tampon çözelti. Stabilizörler.

R2 Fare anti-insan HbA1c monoklonal antikor (< 0,06 mg/mL). Keçi anti-fare IgG poliklonal antikor (< 0,09 mg/dL). Tampon çözelti. Stabilizatörler.

Lyse Reaktifi: Stabilizörler. Tampon çözelti. Lyse ajanı. Su.

Uyarılar ve Önlemler

IVD ve profesyonel kullanım içindir.

Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri kullanmayınız.

Farklı iki lot numaralı reaktif birbirine karıştırılmamalıdır.

İyi Laboratuvar Uygulamaları (GLP) ilkelerine uyunuz.

DİKKAT: Bu ürün ile birlikte insan kaynaklı örnekler işleme alınmaktadır. İnsan kaynaklı örneklerin tümü potansiyel bulaşıcı olarak kabul edilir ve İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi (OSHA) standartlarına uygun olarak ele alınması tavsiye edilmektedir.

Tehlike
EUH032
H317

:Asitle temasta çok zehirli gaz çıkarır.
:Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

Önlem
P280

:Koruyucu eldiven /koruyucu giysi/gözlük/maske kullanınız.

P264 :Kullandıktan sonra elinizi uygun şekilde yıkayınız.
P272 :Kirlenmiş iş kıyafetinin iş yeri dışında kullanımına izin verilmemelidir.

Müdahale
P302+P352 :Deri ile temasta bol sabun ve su ile yıkayınız.
P333+P313 :Deriyi tahriş eder ya da kızamıklık meydana gelirse tıbbi yardıma başvurunuz.
P362+P364 :Kontamine olmuş giysiyi çıkarınız ve kullanmadan önce uygun şekilde yıkayınız.

İmha
P501 :İçerikleri ve kapları yerel düzenlemelere göre atınız.

Reaktifin İşlenmesi

- Reaktif kartuşları, teslim alındıktan sonra kullanıma geçmeden önce içinde oluşabilecek hava kabarcıklarının giderilmesi amacıyla dik konumda en az 8 saat bekletilmelidir.
- Kartuşun düşmesi durumunda ise, kullanımdan önce hava kabarcıklarının dağılması için kartuş dik pozisyonda 8 saat bekletilmelidir.
- Reaktiflerde köpük ve hava kabarcıkları oluşması mümkündür; bu durum, kartuş içindeki reaktif seviyesinin doğru algılanmasını engelleyerek yetersiz reaktif aspirasyonuna yol açabilir ve analiz sonuçlarını olumsuz etkileyebilir.

Reaktif Saklama ¹⁵

	Saklama Sıcaklığı	Maksimum Saklama Süresi	İlave Saklama Talimatları
Açılmamış	2 ila 8°C	Son kullanma tarihine kadar	Dik pozisyonda saklayın.
Cihaz üzerinde	Sistem Sıcaklığı	30 gün	

Dondurmayınız.

Reaktifin Bozulma Göstergeleri

Kalibrasyon hatası oluştuğunda veya kontrol değeri kabul edilen aralığın dışına çıktığında, reaktiflerin bozulmuş olabileceği düşünülür. Bu durumda test sonuçları geçerli değildir ve numuneler yeniden çalışılmalıdır. Yeni kalibrasyon gerekli olabilir.

Alternatif Sonuç Birimleri

Alternatif sonuç birimleri için aşağıda verilen birim dönüşüm tablosunu kullanın. IFCC yöntemi, HbA1c'yi mmol/mol (HbA1c/toplam Hb) olarak bildirir¹⁶ ve aşağıdaki formül üzerinden sistem tarafından otomatik hesaplanır:¹⁷

Varsayılan Birim	Dönüşüm Faktörü	Sonuç Birimi
(HbA1c/THb)	1000	mmol/mol

Konvansiyonel Birimler (NGSP):

NGSP yöntemine göre HbA1c, NGSP sistemindeki toplam hemoglobinin yüzdesi olarak rapor edilir. DCCT ve UKPDS tarafından bildirilenlere eşdeğer olan bu değerler, hasta bakımında ve yayınlanmış literatürde en yaygın kullanılan raporlama sistemini temsil etmektedir.

IFCC ve NGSP ağları arasındaki karşılaştırma, iki referans sistemi arasında dönüşüme izin veren bir ana denklem üretmiştir.¹⁸ Örneğin, %7,0'lık bir HbA1c sonucu (NGSP/DCCT/UKPDS birimlerinde) 53 mmol/mol'e (IFCC birimlerinde) eşdeğerdir.

Birimleri dönüştüren hesap makineleri

<http://www.ngsp.org/convert1.asp> gibi çeşitli web sitelerinde ücretsiz olarak mevcuttur.² Birim dönüşümü hesaplaması aşağıda verilmiş olan formüle göre yapılmaktadır:

$$NGSP\% = [0,09148 \times (IFCC)] + 2,152$$

Artık birçok dergi HbA1c değerinin hem NGSP/DCCT hem de SI birimlerinde rapor edilmesini şart koşturmaktadır.¹⁶

Çok sayıda ülkenin katılmış olduğu prospektif bir çalışmada HbA1c konsantrasyonları ile uzun vadeli glukoz değerleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda HbA1c ölçümünden elde edilen ve tahmini ortalama glukozun (eAG) hesaplanmasına izin veren doğrusal bir korelasyonun olduğu tespit edilmiştir.¹⁹ Regresyon denklemleri aşağıdaki gibidir:

$$eAG \text{ mg/dL} = 28,7 \times HbA1c - 46,7 \text{ ve}$$

$$eAG \text{ mmol/L} = 1,59 \times HbA1c - 2,59$$

Örneğin, %7,0'lık bir HbA1c değeri (53 mmol/mol), 140 mg/dL'lik bir eAG anlamına gelir. Bazı klinisyenler ve birçok diyabet eğitimcisi, eAG'nin hastalarla iletişimi kolaylaştıracağına inanmaktadır.²⁰ ADA ve AACC, laboratuvarların hem HbA1c hem de eAG'yi raporlamasını önermektedir. Bununla birlikte, HbA1c'nin ortalama glukoz cinsinden ifade edilmesi kavramı herkes tarafından kabul edilmemektedir.^{21,22}

ÖRNEK ALMA VE ANALİZE HAZIRLIK

Örnek Türleri

Bu test için önerilen örnek türleri aşağıda belirtilmiştir.

Örnek Türü	Toplama Kabı
Antikoagüle venöz tam kan	dipotasyum etilendiamintetraasetat (K2-EDTA) veya tripotasyum EDTA (K3-EDTA)'lı tüpler

Kullanım ve işleme için örnek toplama tüplerinizle birlikte sağlanan talimatlara uyunuz.

Örnek Koşulları

- Taze örnekler kullanılmalıdır.
- Güvenilir sonuçlar elde edebilmek adına serumda fibrin, kan hücreleri veya yabancı partiküller bulunmamalıdır. Özellikle antikoagülan ya da trombolitik tedavi gören bireylerden alınan örneklerde, pıhtılaşma süreci tamamlanmadığı için fibrin kalıntıları görülebilir.
- Örnekler arasında kontaminasyon riskini azaltmak amacıyla her işlemde yeni pipet veya pipet ucu kullanılmalıdır.
- EDTA içerenler haricinde antikoagülanlı vaküteynirlara alınmış tam kan örnekleri ile çalışılmamalıdır.
- HbF'nin yüksek seviyeleri HbA1c'nin yetersiz değerlendirilmesine neden olabilir.
- Numune tüpleri aşırı doldurulmamalıdır; tabandan itibaren 78 mm'yi aşan tam kan seviyeleri cihaz hatasına yol açar ve sonuç alınamaz.
- Sadece standart venipunktur yöntemleriyle plastik tüplere alınmış tam kan örnekleri kullanılmalıdır.
- 600 µL'nin altındaki tam kan örneklerinin analizi için 12 × 75 mm boyutlarında, polipropilen ve konik tabanlı tüpler kullanılmalıdır. Alinity c sisteminde kullanılan örnek kapları için gereken en düşük hacim 150 µL'dir.
- Örnekler santrifüjlenmemelidir.

Analize Hazırlık

- Teste başlamadan önce eritrositleri harekete geçirmek için tam kan örnekleri homojen duruma gelene kadar nazikçe çevrilerek karıştırılmalıdır.
- Örnek tüpleri hazırlanırken tüp üreticisinin talimatları izlenmelidir; yalnızca örnek bekleterek yapılan ayırma işlemi yeterli değildir.
- Örneklerde hava kabarcığı bulunmamalıdır. Analiz öncesinde kabarcıklar bir çubukla giderilmeli ve her örnek için ayrı bir çubuk kullanılmalıdır.
- Örnekler fibrin, alyuvar veya diğer partikül madde içeriyorsa güvenilir sonuçlar için aplikatör çubuğu ile pıhtı ve partiküller temizlenmelidir.
- Örneklerin homojen görünmemesi durumunda düşük hızda vorteks uygulanmalı ya da tüp 10 kez ters yüz edilerek karıştırılmalıdır.

Örnek Saklama

Numune Türü	Sıcaklık	Maksimum Saklama Süresi
Tam Kan	+20/+25°C	8 saat
	+2/+8°C	7 gün
Hemolizat	+20/+25°C	4 saat
	+2/+8°C	1 gün

Verilen bilgiler tam kan örnekleri için geçerlidir. Birden çok numune dondurma ve çözme işleminden kaçınılmalıdır. Hemolizat haline getirilmiş örnekler dondurulmamalıdır.

PROSEDÜR

Sağlanan Materyaller

HbA1c Reagent Kit

Gerekten Ancak Sağlanmayan Materyaller

- HbA1c Kalibratör Set- liyofilize
- HbA1c Direkt Kontrol Set (Düşük / Yüksek)-liyofilize veya piyasada mevcut kontroller

Tetkik Prosedürü

- Birincil veya alikot tüpler kullanılıyorsa, yeterli örnek bulunduğundan emin olun.
- Numunenin buharlaşmasını önlemek için, her testten önce tüp

- hacminin yeterli olduğuna dikkat edin.
- Minimum numune hacmi koşulları:
 - Tekli test için numune hacmi: 3,2 µL

Örnek Dilüsyon Prosedürleri

Bu yöntem, %15,5'e kadar ölçüm doğruluğunu gösterir. Bu değerin üzerindeki konsantrasyonlarda manuel dilüsyon ile seyreltebilirsiniz.

Manüel Dilüsyon Prosedürü

Önerilen dilüsyon 1:2.

Ölçmek istenen HbA1c numunesinden 250 µL tam kanı, 250 µL hacminde ve değeri bilinen düşük HbA1c numunesine (yani < %6.0 HbA1c) ekleyin ve test etmeden önce iyice karıştırın. Dilüsyon hesaplaması uygulanmadan önce, sonuç %4.0 HbA1c' den yüksek olmalıdır. Numunenin değerini aşağıdaki denklemleri kullanarak hesaplayın:

Numune değeri (%): (Gözlemlenen konsantrasyon x 2) – Düşük numune konsantrasyonu

Manüel Dilüsyon prosedürü ancak hem hasta numunesi hem de düşük HbA1c numunesinin Hb konsantrasyonları 7 ila 20 g/dL aralığında ise uygulanabilir.

Kalibrasyon

Bu test için Liyofilize HbA1c Kalibratör Set kullanımı gerekmektedir.

HbA1c Direkt Kalibratör Set (4 Seviye)
Ref. No: 01R97-01

Kalibrasyon stabilitesi 30 gündür. Açılmamış kalibratör şişeleri son kullanma tarihlerine kadar +2/+8°C'de stabildir. HbA1c Direkt Kalibratör Seti liyofilize formda bulunur. Liyofilize içerik etiket üzerinde belirtilen miktarda deiyonize su ile talimata göre sulandırılıp 30 dakika bekledikten sonra kullanıma alınmalıdır. Sulandırılmış kalibratörler +2/+8°C'de, otoanalizöre uyumlu numune kaplarında, ağız sıkı bir şekilde kapatılmış halde saklanması önerilir. Bu şekilde +2/+8°C'de saklanan kalibratörler 30 gün stabildir. Reaktif lot numaralarındaki değişiklikler kalibrasyon gerektirir. Eğer kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir limit aralıklarında değilse kalibrasyon yapmak gerekir.

Kalite Kontrol Prosedürleri

Değerleri bu yöntemle belirlenmiş ticari olarak ulaşılabilen kontrol malzemesi kullanılabilir. Tavsiye edilen:

HbA1c Direkt Kontrol Set (Düşük / Yüksek)
Ref. No: 01R96-01

Açılmamış kontrol şişeleri son kullanma tarihlerine kadar +2/+8°C'de stabildir. HbA1c Kontrol Seti liyofilize formda bulunur. Liyofilize içerik etiket üzerinde belirtilen miktarda deiyonize su ile talimata göre sulandırılıp 30 dakika bekledikten sonra kullanıma alınmalıdır. Sulandırılmış kontroller +2/+8°C'de, otoanalizöre uyumlu numune kaplarında, ağız sıkı bir şekilde kapatılmış halde saklanması önerilir. Bu şekilde +2/+8°C'de saklanan kontroller 30 gün stabildir.

En az iki seviye kontrol her 24 saatte bir çalıştırılmalıdır. Her laboratuvarın kendi kalite kontrol prosedürlerini belirlemesi gerekmektedir. Daha sıkı kontrol takibi gerekiyorsa, laboratuvarınız için geliştirilmiş kalite kontrol prosedürlerine bakınız.

PROSEDÜRÜN SINIRLAMALARI

- Ölçüm metodunun lineariitesi %15,5 HbA1c'ye kadardır. Değerleri %15,5 altında bulunan numuneler için sulandırma işlemi yapılmamalı ve/veya tekrar test edilmemelidir.
- Zayıf glisemik kontrollü DM'li hastalarda, değerler referans aralık üst sınırının iki katına veya daha fazlasına kadar çıkabilir ancak, nadiren %15,0 HbA1c'yi aşar. %15,0'ten (140 mmol/mol) büyük veya %4,0'ten (20 mmol/mol) düşük değerler, varyant hemoglobin olası varlığını belirlemek için ek araştırmaları gerektirir.²⁷ Bu durumda HbA1c, mümkünse, ilk testten farklı bir analitik ilkeye sahip bir yöntem kullanılarak tekrarlanmalıdır.²
- HbA1c'nin yorumlanması, normal ömre sahip kırmızı kan hücrelerine bağlıdır. Hemolitik hastalığı veya kırmızı kan hücrelerinin yaşam süresini kısaltan diğer durumları olan hastaların HbA1c test sonuçlarında önemli azalmalar görülebilir.²⁷
- Yakın zamanda önemli kan kaybı olan bireyler, daha yüksek genç eritrosit fraksiyonu nedeniyle hatalı olarak düşük değerlere sahip olabilirler.²
- İrk, HbA1c konsantrasyonunu etkiler. Yayınlanmış kanıtlar, siyahlar, Asyalılar ve Latin Amerika kökenli olan bireylerde HbA1c konsantrasyonlarının beyazlardan daha yüksek olduğunu göstermektedir.

BEKLENEN DEĞERLER

Her laboratuvar kendi hasta popülasyonu için beklenen değerlerin transfer edilebilirliğini araştırmalı ve eğer gerekli ise kendi referans aralığını

Rev 1.3 Tarih 09.2026

belirlemelidir.

Referans Aralık ^{10,11}

HbA1c değerleri, toplam kan hemoglobininin yüzdesi olarak ifade edilir. Geçmişte, üç ana HbA1c türünden biri, yani HbA1, HbA1c veya toplam GHb, olarak ölçülmekteydi. Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Avustralya, Yeni Zelanda ve Birleşik Krallık dahil olmak üzere birçok ülke tüm sonuçları HbA1c olarak rapor etmektedir.

Günümüzde DM tanısı ve yüksek DM riski olan kişilerin belirlenmesi için kan glukoz konsantrasyonları yanı sıra, HbA1c değerleri de yaygın olarak kullanılmaktadır. ADA tarafından HbA1c değerlerine göre belirlenen DM ve yüksek DM riski hedef değerleri aşağıdaki gibidir.⁶

Önerilen Tanı	HbA1c (%)*	HbA1c (mmol/mol)*
Diabetik	≥ 6,5	≥ 48
Prediabet	5,7–6,4	39–47
Normal	<5,7	<39

*: % değerler NGSP, mol üzerinden değerler IFCC birimine göre verilmiştir.

2009 yılında Uluslararası Uzmanlar Komitesi (ICP) tarafından tip 2 DM tanısında HbA1c klinik karar noktasının %6,5 (48 mmol/mol) olarak kabul edilmesi önerisi^{4,5} Amerikan Diyabet Derneği (ADA)⁶, Dünya Sağlık Örgütü (WHO), ve Avrupa Diyabet Araştırmaları Derneği (EASD) gibi pek çok önde gelen klinik kuruluş tarafından benimsenmiş ve geniş ölçekte tip 2 DM tanı kriteri olarak kullanılmaya başlanmıştır.^{2,4}

DM hastalarında metabolik kontrolü değerlendirmek için referans değerler değil, DCCT ve UKPDS tarafından oluşturulan ve ADA ve diğer kuruluşlar tarafından önerilen hedef değerler kullanılmaktadır.

DM komplikasyon gelişim riskinin tamamen ortadan kaldırıldığını ortaya koyan belirli bir HbA1c değeri yoktur. ADA, genel olarak tedavinin amacının HbA1c'yi %7,0'nin (53 mmol/mol) altında tutmak olması gerektiğini belirterek; diğer bazı kuruluşlar HbA1c hedefinin %6,5 (48 mmol/mol) değerinin altında olmasını tavsiye etmektedirler.^{2,11}

Önceden DM'li olan gebelerde, fetüsü konjenital malformasyonlardan, bebeği ve annesi komplikasyonlardan korumak için HbA1c değerinin %6,5'un altında olması hedeflenmelidir (Bu hedef değerler, yalnızca test yönteminin NGSP tarafından DCCT referansına göre sertifikaya edilmiş olması durumunda geçerlidir).²

Yaşın referans aralığı üzerindeki etkileri tartışmalıdır.²³ Bazı çalışmalar yaşa bağlı artış olduğunu bildirirken (30 yaşından sonra her on yılda ≈%0,1), diğer çalışmalar diyabetik olmayan bireylerde artış olmadığını göstermektedir.^{2,25}

Her laboratuvar kendi hasta popülasyonu için beklenen değerlerin transfer edilebilirliğini araştırmalı ve eğer gerekli ise kendi referans aralığını belirlemelidir.

Referans aralığı, CLSI EP28-A3c protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.²⁶

SPEŞİFİK PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

Presizyon

Numune	n	Ortalama (%)	Çalışma İçi (Tekrarlanabilirlik) ^{31,32}		Laboratuvar İçi (Total) ^{31,32}	
			SD	%CV	SD	%CV
Düzye 1	80	5,1	0,06	1,17	0,11	2,15
Düzye 2	80	10,4	0,16	1,53	0,22	2,11

*: Çalışma içi, çalışmalar arası ve günler arası değişkenliği içerir.

Alt Ölçüm Limitleri

Alt ölçüm limitleri, ilgili analitin alt miktar tayini sınırı (lower limit of quantitation; LLoQ) ile üst miktar tayini sınırı (upper limit of quantitation; ULoQ) arasında yer alan, seyreltme, konsantre etme veya herhangi bir ön işlem olmaksızın tıbbi olarak ve laboratuvar gereksinimi bakımından istenilen doğrulukta analit konsantrasyonunun ölçüldüğü aralığı ifade eder.²⁸ LoD ve LoQ değerleri, CLSI EP17-A2:2012 protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.²⁹

	%
LoD**	2,9
LoQ***	3,9

** : LoD analit seviyesi düşük olan n ≥ 60 numune replikasına göre analitin %95 olasılıkla tespit edilebildiği en düşük konsantrasyonu temsil eder.

***: LoQ değeri belirlenirken yüzde değişim katsayısı (%CV) değerinden ≤ 20 değeri temel alınır.

Ölçüm Aralığı

Bu yöntem, %3,9-15,5 arası ölçüm doğrusalılığı gösterir. Bu değerin üzerindeki konsantrasyonlarda manuel dilüsyon prosedüründen faydalanabilirsiniz. İlave bilgi için cihazın kullanım kılavuzuna bakabilirsiniz. Doğrusallık çalışmaları CLSI EP06-A:2003 rehberi kullanılarak doğrulanmıştır.³⁰

Enterferans

HbA1c enterferans tarama testinde kullanılan endojen enterferant ve analit konsantrasyonları "CLSI EP37-ED1:2018" ve "CLSI EP07-ED3:2018" kılavuzlarına uygun olacak şekilde belirlendi.^{33,34}

HbA1c enterferans tarama testi sonucunda elde edilen gözlemlenen fark değerinin enterferans bakımından anlamlı olup olmadığını tespit edebilmek için kullanılacak olan toplam kabul edilebilir hata oranı ± 10 olarak alındı.³⁵

HbA1c enterferans testi sonucunda, belirlenmiş olan endojen enterferant ve analit konsantrasyonlarında, enterferantlar ve analit arasında belirgin bir etkileşim gözlenmedi.

Enterferant-Konsantrasyon	HbA1c Hedef (%)	N*	%Gözlemlenmiş Geri Elde
Bilirubin 48,0 mg/dL	6,2	3	94
Lipemi 2000 mg/dL	6,1	3	96

*Serum havuzu şeklinde hazırlanmış olan kontrol ve test (içinde enterferant bulunan) numunelerinin kaç kez tekrarlı çalışılacağına hesaplanmasında ilgili metot için önceden tespit edilmiş tekrarlanabilirlik (with-in run) SD değerleri ve enterferans limiti olarak belirlenmiş toplam kabul edilebilir hata oranı kullanıldı. Hesaplamalarda tip 1 hata (α hata) oranı %5 ve tip 2 hata oranı (β hata) %10 (%90 güç) kabul edildi.¹⁹

Endojen enterferantlar yanı sıra çeşitli ilaç ve metabolitlerinin, antikoagülanlar (örn. Heparin, EDTA, sitrat, oksalat) ve koruyucular (örn. Sodyum florür, iyodoasetat, hidroklorik asit) gibi örnek katkı maddelerinin, toplama ve işleme sırasında örneklerle temas edebilen maddelerin (serum ayırıcı cihazları, örnek toplama kapları ve içeriği, kateterler, kateter yıkama çözültüleri, cilt dezenfektanları, el temizleyicileri ve losyonlar, cam yıkama deterjanları, toz eldivenler vb.), belirli testleri etkilediği bilinen diyet maddelerinin (kafein, beta-karoten, haşhaş tohumu vb.) veya bir örnekte yabancı proteinlere (heterofilik antikorlar vb.), otoimmün yanıt (otoantikorlar vb.) veya maligniteye bağlı (örneğin paraproteinlerin, fosfat testi ve indirekt iyon seçici elektrot yöntemleri ile girişim oluşturmaları) oluşturan mevcut bazı maddelerin pek çok farklı nedenden ötürü çeşitli girişimlere ve yanlış değerlendirmelere neden olacak olumsuz etkilerinin ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.¹⁹

Bu performans karakteristikleri otoanalizör kullanılarak elde edilmiştir. Sonuçlar farklı ekipmanlar ya da manuel prosedürler kullanıldığında bazı değişiklikler gösterebilir.

Hemoglobin Değişkenleri

HbF, total hemoglobin ölçümüne dahil edildiği için, yüksek HbF düzeyi ($> 9,2$) bulunan örneklerde sonuçlar olduğundan daha düşük HbA1c değerleri ile sonuçlanabilir.

HbF (%)	HbA1c (%)	% Enterferans
2,5	5,6	-2,6
5,2	5,4	-3,1
7,2	5,2	-4,3
9,2	5,7	-4,8
13,1	5,0	-11,6

Yöntem Karşılaştırması

Metot karşılaştırması verilerinin istatistiksel değerlendirilmesi sonucunda Passing Bablok regresyon yöntemine göre tablo şu şekilde oluşturulmuştur:

Archem HbA1c– Roche Cobas Integra 400 Plus

Birimler	n	Korelasyon Katsayısı	Kesişim	Eğim	Konsantrasyon aralığı
Tam Kan	%	100	0,9953	0,1070	0,9903
					4, – 14,4

REFERANSLAR

- McPherson, R. A., Pincus, M. R., (2017) Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods (23rd ed.), p.252, Elsevier, St. Louis, Missouri 63043.
- Rifai, N., Chiu, R. W., & Young, I., et al., (2023) Tietz Textbook of Laboratory Medicine (7th ed.), Chapter 47: Diabetes Mellitus, p.502-43.e12, Elsevier, St. Louis, Missouri 63043
- Rifai, N., Chiu, R. W., & Young, I., et al., (2023) Tietz Textbook of Laboratory Medicine (7th ed.), Chapter 10: Evidence-Based Laboratory Medicine, p.194-e21, Elsevier, St. Louis, Missouri 63043
- The International Expert Committee. International expert committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2009;32:1327–34.
- Sacks DB. The diagnosis of diabetes is changing: how implementation of hemoglobin A1c will impact clinical laboratories. Clin Chem 2009;55:1612–4.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2010;33(Suppl 1):S62–9.
- 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 329:977–986, 1993
- Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al: Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus: A randomized prospective 6-year study, Diabetes Res Clin Pract 28:103–117, 1995.
- U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998;352:837–53.
- Khaw KT, Wareham N, Luben R, et al. Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European prospective investigation of cancer and nutrition (EPICNorfolk). BMJ 2001;322:15–8.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes —2009. Diabetes Care 2009;32(Suppl 1):S13–61.
- Driskell OJ, Holland D, Waldron JL, et al. Reduced testing frequency for glycated hemoglobin, HbA1c, is associated with deteriorating diabetes control. Diabetes Care 2014;37:2731–7.
- Wexler DJ, Powe CE, Barbour LA, et al. Research gaps in gestational diabetes mellitus: executive summary of a National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Workshop. Obstet Gynecol 2018;132:496–505.
- Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer H-M, England JD, Rohlfing CG. Glycated haemoglobin estimation in the 1990s: a review of assay methods and clinical interpretation. In: Marshall SM, Home PD, editors. The diabetes annual. New York: Elsevier Science B. V.; 1994. p. 193–212.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline. CLSI Document EP25-A. Wayne, PA: CLSI; 2009.
- Sacks DB. Measurement of hemoglobin A(1c): a new twist on the path to harmony. Diabetes Care 2012;35:2674–80.
- Geistanger A, Arends S, Berding C, et al. Statistical methods for monitoring the relationship between the IFCC reference measurement procedure for hemoglobin A1c and the designated comparison methods in the United States, Japan, and Sweden. Clin Chem 2008; 54(8): 1379 – 1385.
- Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, 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;50:166–74.
- Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ. Translating the hemoglobin A1c assay into estimated average glucose values. Diabetes Care 2008;31:1473–8.
- Sacks DB. Translating hemoglobin A1c into average blood glucose: Implications for clinical chemistry. Clin Chem 2008;54:1756–58.
- Kilpatrick ES. Haemoglobin A1c in the diagnosis and monitoring of diabetes mellitus. J Clin Pathol 2008;61:977–82.
- Little RR, Sacks DB. HbA1c: how do we measure it and what does it mean? Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2009;16:113–8.
- Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2011;57:e1–47.
- Pani LN, Korenda L, Meigs JB, et al. Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes: evidence from the Framingham Offspring Study and the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2004. Diabetes Care 2008;31:1991–6.
- Wiener K, Roberts NB. Age does not influence levels of HbA1c in normal subject. QJ Med 1999;92:169–73. Pozzi C, Bolasco PG, Fogazzi GB, et al. Corticosteroids in IgA nephropathy: a randomised controlled trial. Lancet 1999; 353:883–7.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2010.
- Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin [Review]. Clin Chem 2001;47:153–63.

28. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking - First Edition. CLSI Document EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.
29. CLSI EP17-A protocol. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach - 1st Edition. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – 2nd Edition. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
33. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry - First Edition. CLSI Document EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.
34. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry - Third Edition. CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
35. CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, as printed in the Federal Register July 11, 2022;87(131:41194-242.
36. Goldstein DE, Wiedmeyer HM, England JD, et al. Recent advances in glycosylated hemoglobin measurements. Crit Rev Clin Lab Sci 1984;21(3):187–228.
37. Peacock I. Glycosylated haemoglobin: measurement and clinical use. J Clin Pathol 1984;37:841-851.
38. Horton BF, Huisman TH. Studies on the heterogeneity of haemoglobin, VII. Minor haemoglobin components in haematological diseases. Br J Haematol 1965;11(3):296–304.
39. Lind T, Cheyne GA. Effect of normal pregnancy upon the glycosylated haemoglobins. Br J Obstet Gynaecol 1979;86(3):210–213.



Archem Sağlık Sanayi ve Tic. A.Ş.
 Mahmutbey Mah. Halkalı Cad. No:124 Kat:4
 Bağcılar/İstanbul/Türkiye
 Tlf: + 90 212 444 08 92
 Fax: +90 212 629 98 89
 info@archem.com.tr www.archem.com.tr



SEMOLLER

IVD

In Vitro Diagnostik Medikal Cihaz

LOT

Lot Numarası

R1

Reaktif 1

R2

Reaktif 2

GTIN

Küresel Ticari Ürün Numarası

REF

Referans Numarası

GLP

İyi Laboratuvar Uygulamaları

FOR USE WITH

Birlikte Kullanılacak Ürünleri Tanımlar

PRODUCT OF TURKEY

Türkiye Ürünü



Üretici



Son Kullanma Tarihi



Sıcaklık Sınırlaması (Saklama Şartları)



Kullanım Kılavuzuna Bakınız



Dikkat



Test Sayısı