

**B-HbA1c på kapillärelektrofores (NPU27300)****B-HbA1c på kapillärelektrofores (NPU27300)****Bakgrund, indikation och tolkning**

HbA1c i helblod används som ett mått på den genomsnittliga glukoskoncentrationen under de senaste 2-3 månaderna. Cirka 50 % av HbA1c-värdet avspeglar glukosläget under månaden innan provtagning, förändringar i glukoskoncentrationen under veckorna direkt före provtagning spelar således störst roll. HbA1c-värdet regelbundet mätt under längre tidsperioder korrelerar väl med risken att utveckla diabeteskomplikationer, till exempel ögon-, njur- och nervskador. Regelbunden analys av HbA1c rekommenderas för alla diabetiker.

Värdet på HbA1c anger storleken på den fraktion av hemoglobinmolekylerna som är glykerad. Erythrocyterna är fritt permeabla för glukos och bl.a. hemoglobins beta-kedja kommer successivt att glykeras (valin i N-terminalen). Endast HbA0 (innehållande två alfa- och två beta-globinkedjor) kan omvandlas till HbA1c, andra former av Hb-molekyler (t.ex. HbF,  $\alpha_2\gamma_2$ , och HbA2,  $\alpha_2\delta_2$ ) kan således inte omvandlas till HbA1c.

Hemoglobinet glykeras under hela erythrocytens livslängd, en ung erythrocyt innehåller således mindre HbA1c än en gammal erythrocyt. Vid förkortad livslängd på erythrocyterna (t.ex. pga. hemolys) kommer således HbA1c-värdet att bli "falskt" för lågt – dvs. patientens medelglukoskoncentration kan ha varit högre än vad HbA1c-värdet antyder. Det omvända gäller för erythrocyter med förlängd livstid.

Glykeringen av beta-kedjans valin sker i två steg; först binder sig glukos till HbA och bildar en intermediär form, labilt HbA1c, i en snabb och reversibel reaktion. Labilt HbA1c (aldiminformen) övergår därefter långsamt till den stabila ketoaminformen, HbA1c som kvarstår under erythrocytens kvarvarande livslängd. HbA1c definieras (IFCC) som irreversibelt glykerat Hb på en eller båda  $\beta$ -kedjornas N-terminala valin [1-5].

Det fullständiga namnet på analyten är Hemoglobin betakedja(Blod)-N-(1-deoxifruktos-1-yl) hemoglobin betakedja; substansfraktion [6].

HbA1c besvaras i IFCC-enheten mmol/mol. Ett medicinskt önskvärt mål vid behandling av diabetes är ett HbA1c (IFCC) mindre än 52 mmol/mol, dock skall behandlingsmålet sättas individuellt utifrån en klinisk nytto- och riskbedömning [6].

HbA1c kan idag även användas för att ställa diagnos för diabetes typ II [7,8].

**Analysprincip**

Glykerat hemoglobin, HbA<sub>1c</sub> analyseras med Capillarys 3 TERA Hemoglobin A<sub>1c</sub> Kit-program. Separationen sker på kapillär med efterföljande beräkning. Separationen är optimerad för att eliminera interferenser från hemoglobinvarianter, pre- HbA<sub>1c</sub> och karbamylerat hemoglobin. Instrumentet analyserar 68 prov/h. Detektionen sker vid 415 nm [9,10].

Metodbeskrivning

**B-HbA1c på kapillärelektrofores (NPU27300)**Gäller för  
Klinisk kemi

MA, ÄN

**Referensintervall**

&lt; 50 år            27-42 mmol/mol.

≥ 50 år            31-46 mmol/mol.

< 52 mmol/mol är medicinskt önskvärt mål vid diabetes, dock skall behandlingsmålet sättas individuellt utifrån en klinisk nytto- och riskbedömning [6].

Källa för referensintervall: Bäck S-E. Towards common reference intervals in Clinical Chemistry. Clin Chem Lab Med 1999; 37 (5) 573-92. (Kristianstadmaterial 1994). Medelvärde ± 2 SD för 200 icke diabetiker, 17-83 år, både män och kvinnor.

**Diagnosgräns**

48 mmol/mol för diabetes typ II [7].

42-47 mmol/mol är observansområde för patient som riskerar att utveckla diabetes [7].

**Metodkaraktistika****Interferenser och felkällor**

I enstaka fall kan genetiska hemoglobinvarianter (se bilaga 3 och 4) och kraftig leukocytos försvåra tolkningen. Vid förekomst av HbF > 23 % kan analysen ej besvaras.

**Mätområde**

20-157 mmol/mol (IFCC)

**Detektionsgräns**

20 mmol/mol (IFCC)

**Mätosäkerhet**

CV: 3 % vid nivå ~ 36 mmol/mol och 3 % vid nivå ~ 68 mmol/mol.

CV grundar sig på inkörningsperiod av instrumenten [11,12].

**Spårbarhet**

Spårbar till referensmetoderna både för NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) och IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) [5,9].

**Ackreditering**

Metoden är ackrediterad.

**B-HbA1c på kapillärelektrofores (NPU27300)****Referenser**

- 1 American Diabetes Association. "Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus", Diabetes Care 2001, 24, (Sup.1) 33-34.
- 2 Dessi M<sup>1</sup>, Pieri M, Pignalosa S, Martino FG, Zenobi R. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329; 977-986.
- 3 UK 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). Lancet 1998; 352: 837-853.
- 4 The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med 2005; 353; 2643 -2653.
- 5 Jan-Olof Jeppsson, Uwe Kobold, John Barr. Approved IFCC Reference Method for the Measurement of HbA1c in Human Blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40 (1):78–89
- 6 Svensk förening för Klinisk kemi i Equalis: Genomförande av IFCC-Kalibreringen för HbA<sub>1c</sub>-rekommendationer från SFKK och Equalis, Revision 1, 2010-08-26.
- 7 HbA1c blir kompletterande metod för diagnostik av diabetes, Läkartidningen 49–50/2013 Lilja et al <http://www.lakartidningen.se/EditorialFiles/DX/%5bCLDX%5d/CLDX.pdf>
- 8 Kvalitetsmål för HbA1c-metoder som används för diagnostik av typ 2 diabetes (Equalis). [http://www.equalis.se/media/92081/S006\\_Kvalitetsmål%20för%20HbA1c\\_2.1.pdf](http://www.equalis.se/media/92081/S006_Kvalitetsmål%20för%20HbA1c_2.1.pdf)
- 9 Insert. Sebia Capillarys 3 TERA, CAPI 3 HbA1c, Ref 2515.  
Sebia HbA1c Capillarys Calibrators, Ref 4755.  
Sebia Multi-system HbA1c Capillarys Controls, Ref 4768.
- 10 Dessi M<sup>1</sup>, Pieri M, Pignalosa S, Martino FG, Zenobi R. Performances of capillary electrophoresis and HPLC methods in HbA1c determination: diagnostic accuracy in HbS and HbD-Iran variants' presence. J Clin Lab Anal. 2015 Jan; 29(1):57-60. doi: 10.1002/jcla.21728. Epub 2014 Mar 28.
- 11 G:\Kemi\Processer\Kromatografi\Special kromatografi\Validering\_Verifiering\Malmö\Sebia Capillary 3 HbA1c\Verifiering B-HbA1c
- 12 G:\Kemi\Processer\Protein\Special protein\Verifieringar\_Valideringar\Ängelholm\Validering,verifiering Capillary 3