

B-HbA1c (IFCC)

Bakgrund

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. hemoglobinet 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 β -kedjornas N-terminala valin [14-18].

Det fullständiga namnet på analyten är Hemoglobin betakedja(Blod)-N-(1-deoxifruktos-1-yl) hemoglobin betakedja; substansfraktion [19].

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 [19].

HbA1c kan idag även användas för att ställa diagnos för diabetes typ II [20,21].

Svar/Tolkning/Bedömning

- 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 [19].

Metodik/mätprincip

Glykerat hemoglobin, HbA1c analyseras med Capillarys 3 TERA Hemoglobin A1c Kit-program. Separationen sker på kapillär med efterföljande beräkning. Separationen är optimerad för att eliminera interferenser från hemoglobinvarianter, pre- HbA1c och karbamylet hemoglobin.

Instrumentet analyserar 68 prov/h. Detektionen sker vid 415 nm [8,22].

Diagnosgräns

- 48 mmol/mol för diabetes typ II [20].
- 42 - 47 mmol/mol är observansområde för patient som riskerar att utveckla diabetes [20].

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
 3 % vid nivå ~ 68 mmol/mol

CV grundar sig på inkörningsperiod av instrumenten [1-3, 5, 6].

Spårbarhet

Spårbar till referensmetoderna:

- NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program)
- IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) [8, 18].

Referenslitteratur

14. American Diabetes Association. "Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus", Diabetes Care 2001, 24, (Sup.1) 33-34.

15. Dessi M1, 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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
19. Svensk förening för Klinisk kemi i Equalis: Genomförande av IFCC-Kalibreringen för HbA1C-rekommendationer från SFKK och Equalis, Revision 1, 2010-08-26.
20. 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>
21. 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
22. Dessi M1, 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.