



HbA1c

Kvalitetskrav og enheter - hva skjer?

NKK-møtet

Solstrand, den 13. mars 2014

Jens P Berg

Avdeling for medisinsk biokjemi

Klinikk for diagnostikk og intervensjon

Institutt for klinisk medisin, UiO

og

Oslo Universitetssykehus



Hva skjer?

- Tillatt totalfeil
 - Hva kan vi tillate av feil?
- Systematiske avvik og faktorisering
 - Nye kalibratorer
- Resultatenheter
 - Prosent eller mmol/mol

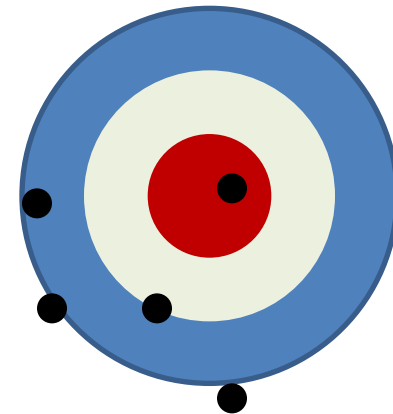
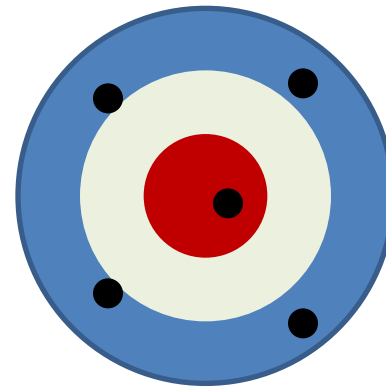
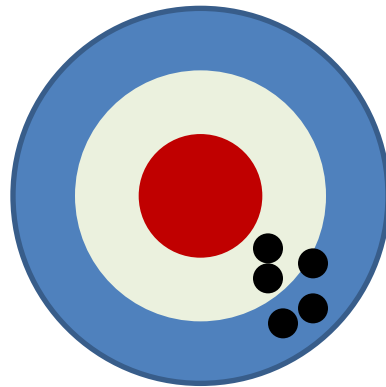
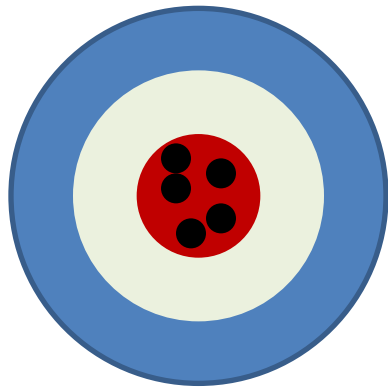
Diagnostiske kriterier for diabetes

Analyse	Grenseverdi
Diabetes diagnostiseres ved å måle HbA1c	$\geq 6,5 \%$
Hvis HbA1c er uegnet:	
Fastende P-glukose	$\geq 7,0 \text{ mmol/L}$
og/eller 2 timer etter inntak av 75 g glukose	$\geq 11,1 \text{ mmol/L}$
og/eller tilfeldig P-glukose i kombinasjon med symptomer	$\geq 11,1 \text{ mmol/L}$

x 2

Dersom pasienten ikke har symptomer på diabetes eller det ikke foreligger klinisk mistanke om diabetes, kreves to HbA1c og/eller glukoseverdier over de diagnostiske grensene før diagnosen stilles.

Krav til presisjon og riktighet for HbA1c-analysen



Presisjon God
Riktighet God

God
Dårlig

Dårlig
God

Dårlig
Dårlig

Krav til HbA1c:

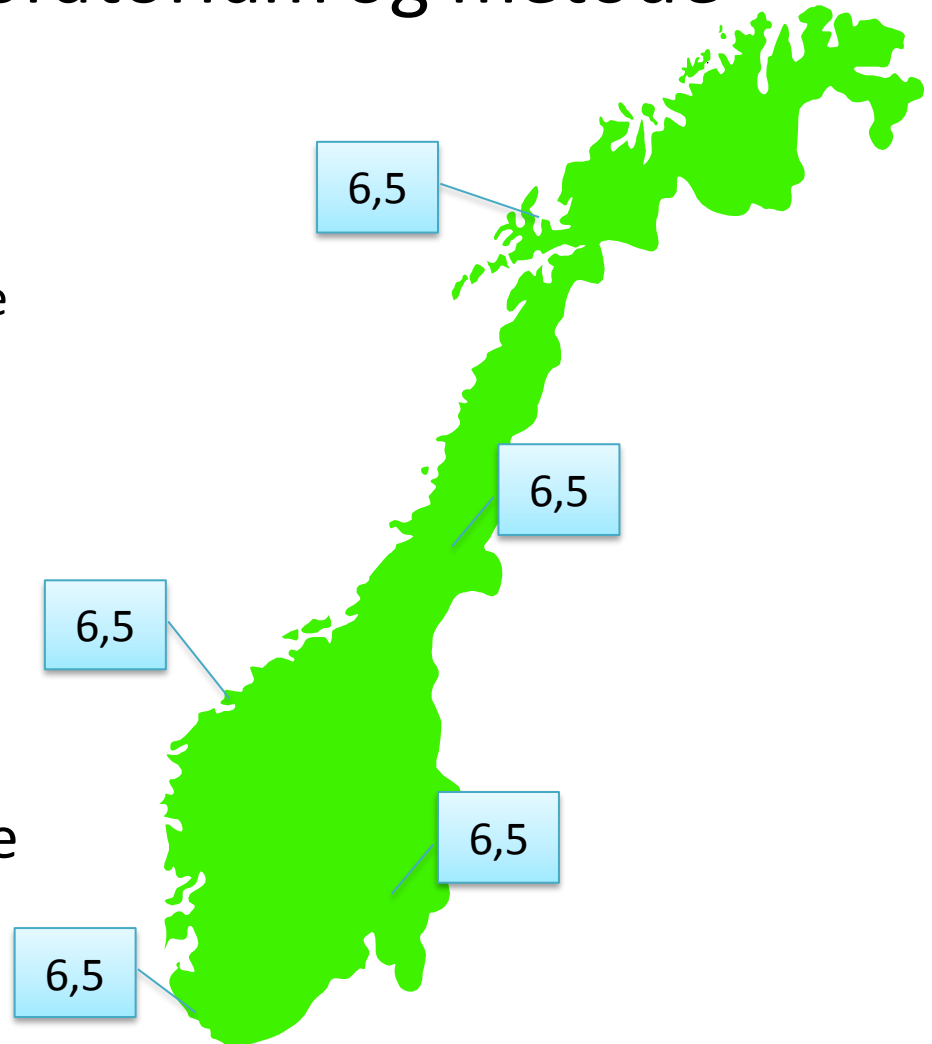
Presisjon: Variasjonskoeffisient for intern kontroll $\leq 2\%$.

Riktighet: $\leq 7\%$ avvik fra referanseverdi ved diagnostisk HbA1c-nivå.

Måleparadigmet:

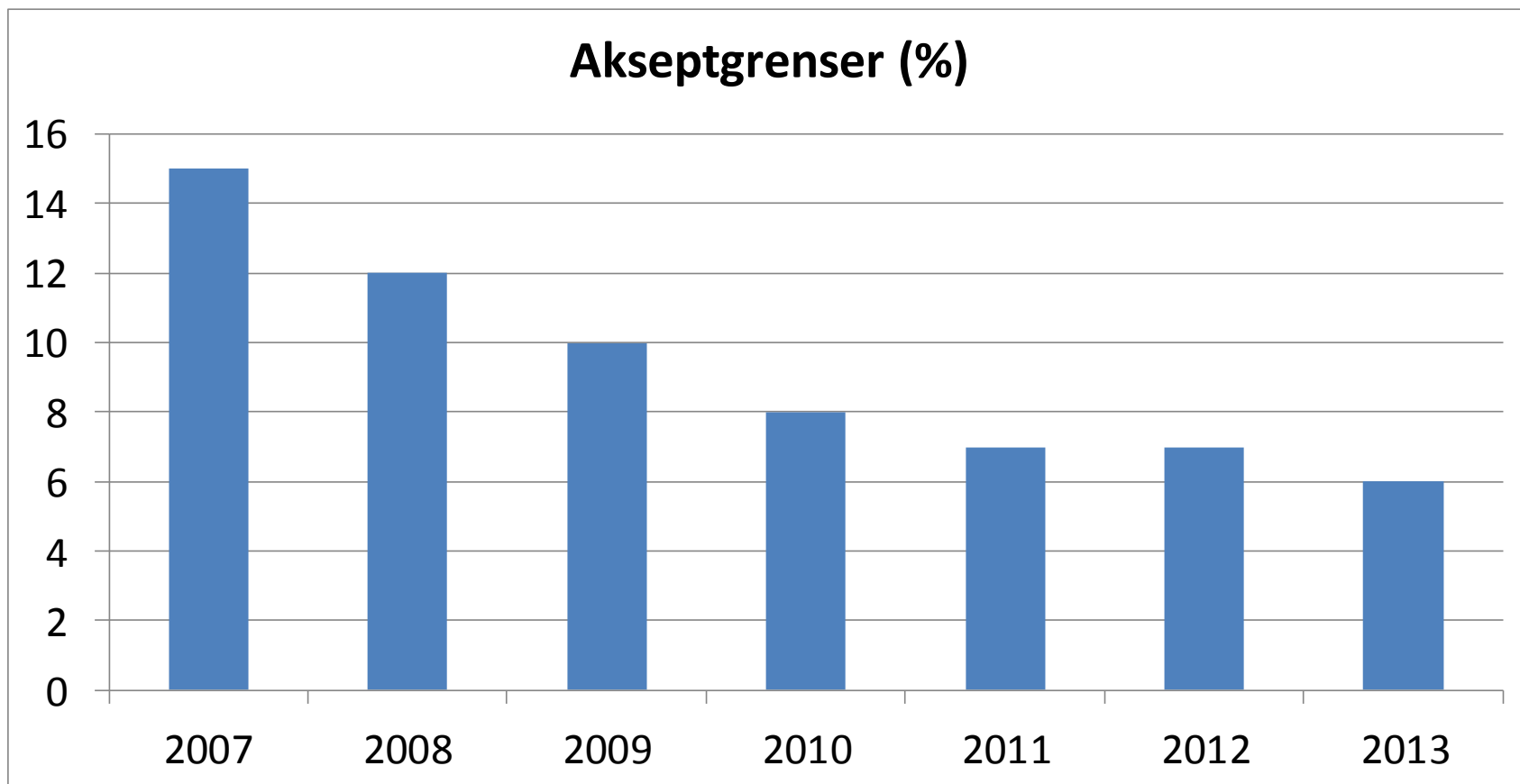
Standardisering av HbA1c skal sikre "likt" svar uavhengig av laboratorium og metode

- Metodeuavhengig diagnostisk grense for diabetes
 - Riktig stilt diagnose skal være uavhengig av hvor prøven analyseres
- Metodeuavhengige aksjonsgrenser for behandling av diabetes
 - Riktig behandling skal være uavhengig av hvor prøven analyseres
- Det finnes referansemetode og referansepreparat



National Glycohemoglobin Standardization Programme (NGSP)

Skjerping av akseptgrenser for totalfeil



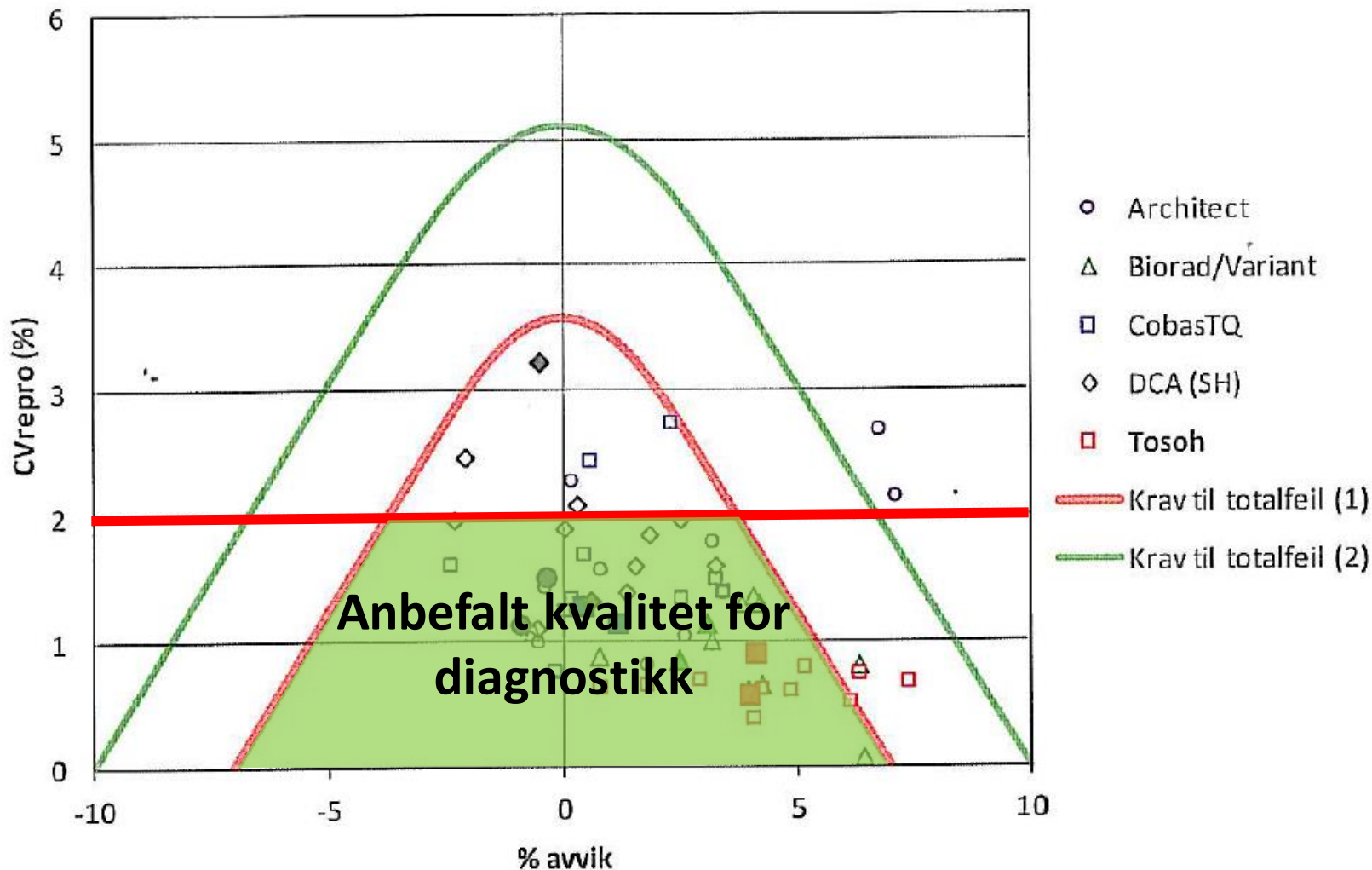
Fra 2013: 6 % tillatt totalfeil

Kravspesifikasjoner for HbA1c basert på biologisk variasjon

Fra www.westgard.com

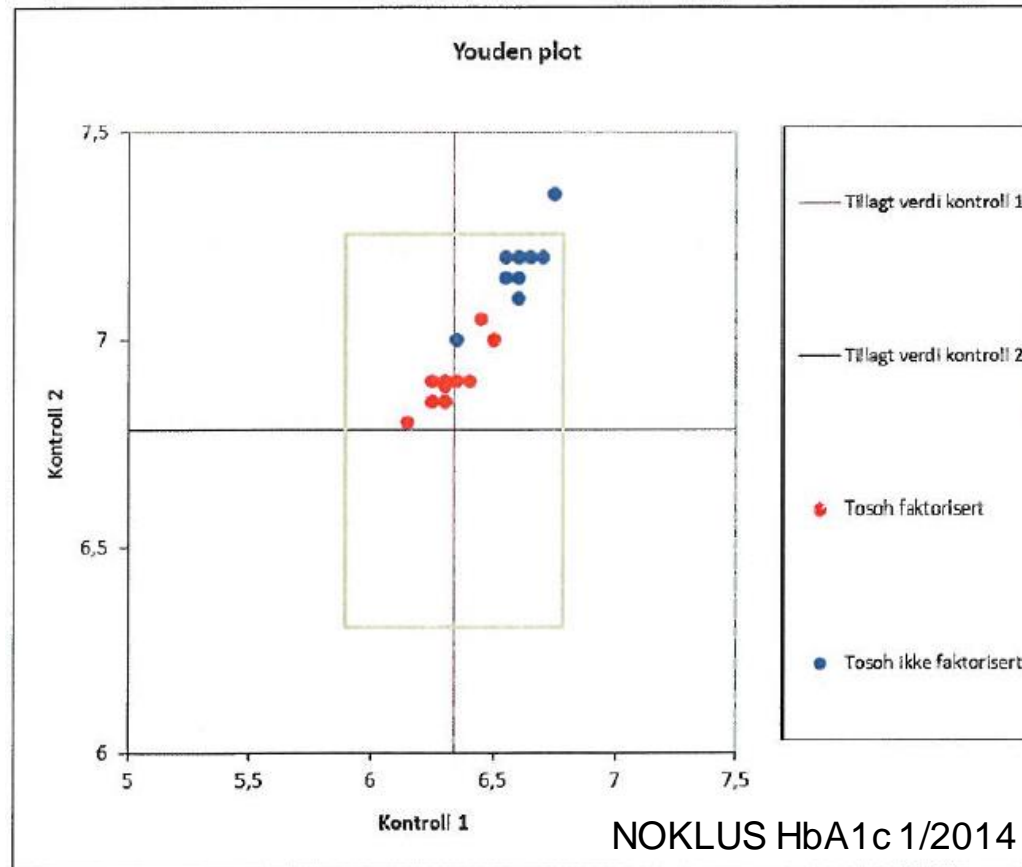
- $CV_I = 1,9\%$
- $CV_G = 5,7\%$
- $CV_a < 1,4\%$
- Bias $< 2,2\%$
- Tillatt totalfeil $< 4,5\%$
 - Angir intervallet som med 95% sikkerhet betyr en sann verdi

Presisjon og riktighet mot Total tillatt feil.
Data fra de tre siste årene. NKK-deltakere.
Data fra siste utsendelse er markert med fyllte symboler.



**Anbefalt kvalitet for
diagnostikk**

Faktorisering av Tosoh-resultater

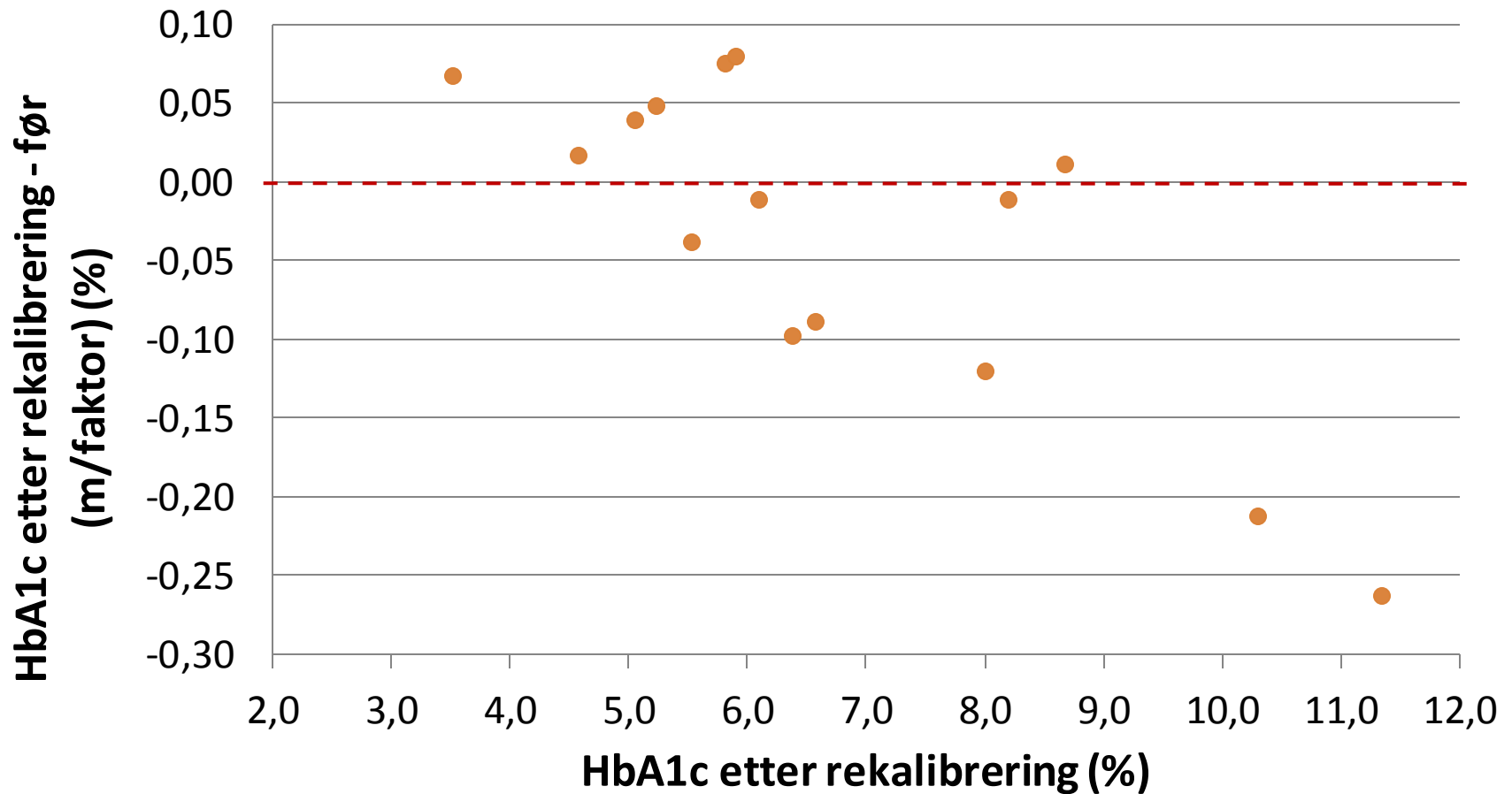


- På grunn av systematisk avvik over lengre tid anbefalte NKK faktorisering resultater fra Tosoh-instrumentene med 0,955 siden mars 2012.

MCA-kalibrator fra DEKS

- Ferskfrosset prøve
- Tillagt verdi til bruk som kalibrator
 - ERL, Nederland
- Verdier i tre nivåer
 - To nivåer benyttet til kalibrering av Tosoh G7, OUS-Ullevål

Resultat fra recalibrering av Tosoh G7 ved OUS-Ullevål



Nytt Tosoh-kalibratorlot

Lot ZS3001

Sammenlikning av tillagt verdi med MCA-DEKS kalibrert Tosoh G7

Kalibrator	Tillagt verdi	Resultat 1	Resultat 2
Kalibrator 1	5,79 %	5,7 %	5,8 %
Kalibrator 2	10,94 %	10,7 %	10,8 %

Kalibrering av instrumentet med Lot ZS3001 forventes å gi lavere resultater slik at behovet for faktorisering bortfaller.

Kjede av sporbarhet



Bias av HbA1c upptäckt med EQA i Skandinavien

Inger Plum¹, Marie Lundberg², Poul Jørgen Jørgensen³, Ivan Brandslund⁴, Gunnar Nordin²

¹DEKS, Herlev Hospital, ²Equalis, Uppsala, ³Klinisk Biokemisk Afdeling, Sygehus Lillebælt, Kolding,

⁴Laboratoriecentret, Sygehus Lillebælt, Vejle

inger.plum@deks.dk

De frysetørrede kalibratorer fra MCA/ERL har således en fejl, som enten består i at værdifastlæggelsen finder sted inden sidste procestrin, som er frysetørringen (personlig meddelelse fra Cas Weykamp), eller i form af en matrixeffekt forårsaget af frysetørringen eller tilsatte stabilisatorer.



Skifte resultatenhhet for HbA1c?

- Alternativene
 - mmol/mol (IFCC)
 - % (DCCT/NGSP)
- Referansematerialet angis i mmol/mol
 - Omregning til % ved hjelp av formel
- Ulempen med %
 - Uklarhet om det menes resultatenheter eller forskjeller/endringer i % av en utgangsverdi
 - Flere land rapporterer svar kun som mmol/mol
- Flere klinikere ønsker nå resulater i mmol/mol
- Arbeidsgruppen for HbA1c kommer til å sende en anbefaling til oppdragsgiverne om en nasjonal overgang fra % til mmol/mol

Oppsummering og konklusjoner

- Kvaliteten på HbA1c-analysene er gjennomgående god og i bedring
- Skjerpe kvalitetskravet om tillatt totalfeil til $\leq 6\%$
- Rekalibrering av Tosoh med enten MCA-DEKS eller LotZS3001 fører til at faktorisering kan fjernes
- Anbefaler en nasjonal overgang fra % til mmol/mol

Videre lesning?

Tidsskrift for
Den norske legeforening



Arkiv 1 2 3 4 5 11. mars

Søk i artikler 
Søk på nettsted 

Avansert søk

Nyheter Tema Forfatterveiledning Multimedia

Nr. 4 – 25. februar 2014
Tidsskr Nor Legeforen 2014; 134:417–21
doi: 10.4045/tidsskr.13.0938

PDF
Forfattere
English summary
Skjul sammendrag
Hovedbudskap
Kommenter denne artikkelen

 Feilkilder ved bruk av hemoglobin A_{1c}

OVERSIKTSARTIKKEL
Feilkilder ved bruk av hemoglobin A_{1c}
T B Vikøren J P Berg T J Berg

Se også kunnskapsprøve på www.tidsskriftet.no

Artikkelen er en revidert versjon av Thea Berge Vikørens prosjektoppgave ved medisinstudiet i Oslo.

BAKGRUNN Måling av glykert hemoglobin A₁ i fullblod (b-HbA_{1c}) kan benyttes ved både diagnostikk og oppfølging av pasienter med diabetes. Riktig fortolkning av analyseresultatet forutsetter samsvar mellom gjennomsnittlig plasma-glukose (p-glukose) og b-HbA_{1c}. I denne artikkelen gis en oversikt over hva som kan forårsake diskrepans mellom gjennomsnittlig glukosekonsentrasjon og b-HbA_{1c}.

SISTE KOMMENTERTE ARTIKLER

RE: Helsebyen
To paradigmer i ledelse I boken På helsa løs beskriver Eli Berg hvordan et økonomisk verdensbild ...
Les hele artikkelen

RE: Leprakolonien på Spinalonga
I denne artikkelen står det at Spinalonga (Iepaøya) er en liten øy øst for Kreta (1). Det blir da f ...
Les hele artikkelen