REF 10888771

10888774 Rev. C, 2023-01

HbA$_{1c}$ Dx
Atellica® DCA Analyzer

For use with Atellica® DCA Analyzer
A Quantitative Assay for Hemoglobin A$_{1c}$ (HbA$_{1c}$)

Current Revision and Date / Aktuelle Revision und Datum / Version actuelle et date / Revisione corrente e data / Revisión actual y fecha	Rev. C, 2023-01
Product Name / Produktname / Nom du produit / Nome prodotto / Nombre del producto	Atellica DCA Analyzer HbA$_{1c}$ Dx Reagent Kit
Abbreviated Product Name / Produkt-Namenskürzel / Nom abrégé du produit / Sigla prodotto / Nombre de producto abreviado	Atellica DCA HbA$_{1c}$ Dx
Test Name/ID / Testname/-ID / Nom du test/ID / Nome/ID test / Nombre/ID del análisis	HbA$_{1c}$ Dx
Systems / Systeme / Systèmes / Sistemi / Sistemas	Atellica DCA Analyzer
Optional Materials / Optionale Materialien / Équipements en option / Materiali opzionali / Materiales opcionales	Atellica DCA HbA$_{1c}$ Controls
Specimen Types / Probentypen / Types d'échantillons / Tipi di campione / Tipos de muestra	Venous (EDTA, lithium heparin, and sodium citrate) and capillary whole blood
Sample Volume / Probenvolumen / Volume d'échantillon / Volume campione / Volumen de muestra	1 uL
Measuring Interval / Messbereich / Intervalle de mesure / Intervallo di misurazione / Intervalo de medición	4.0 - 14.0% (20 - 130 mmol/mol)

EN

Intended Use
Atellica DCA HbA$_{1c}$ Dx assay is an *in vitro* diagnostic test for quantitative determination of mmol/mol of Hemoglobin A$_{1c}$ (HbA$_{1c}$) (IFCC) and % HbA$_{1c}$ (DCCT/NGSP) in human venous and capillary whole blood. This test is to be used as an aid in the diagnosis of diabetes and as an aid in identifying patients who may be at risk for developing diabetes. The measurement of % HbA$_{1c}$ is recommended as a marker of long-term metabolic control in persons with diabetes mellitus. [1-4]

Summary And Explanation of the Test
Glycated hemoglobin or HbA$_{1c}$ develops when hemoglobin, a protein within red blood cells, joins with glucose in the blood, becoming glycated.[5-8] The level of HbA$_{1c}$ is proportional to the level of glucose in the blood over a period of approximately 2-3 months.[9,10] Hence, HbA$_{1c}$ is accepted as an indicator of the mean daily blood glucose concentration over the preceding 2-3 months.[1,2,11,12]

Principles of the Procedure
The Atellica® DCA Analyzer automatically measures and calculates HbA$_{1c}$ using an inhibition of latex agglutination assay. The concentration of hemoglobin A$_{1c}$ and the concentration of total hemoglobin are measured, and the ratio is reported. [12,13]

For the measurement of total hemoglobin, potassium ferricyanide is used to oxidize hemoglobin in the sample to methemoglobin. The methemoglobin then complexes with thiocyanate to form thiocyan-methemoglobin; the colored species that is measured. The extent of color development at 531 nm is proportional to the concentration of total hemoglobin in the sample.

For the measurement of specific HbA$_{1c}$, an inhibition of latex agglutination assay is used. An agglutinator (synthetic polymer containing multiple copies of the immunoreactive portion of HbA$_{1c}$) causes agglutination of latex coated with HbA$_{1c}$ specific mouse monoclonal antibody. This agglutination reaction causes increased scattering of light, which is measured as an increase in absorbance at 531 nm. HbA$_{1c}$ in whole blood specimens competes for the limited number of antibody latex binding sites causing an inhibition of agglutination and a decreased scattering of light. The decreased scattering is measured as a decrease in absorbance at 531 nm. The HbA$_{1c}$ concentration is then quantified using a calibration curve of absorbance versus HbA$_{1c}$ concentration.

HbA$_{1c}$ in the sample is then calculated as follows:

$$\%HbA_{1c}= \frac{[HbA_{1c}]}{[\text{Total hemoglobin}]} \times 100$$

IFCC concentration in mmol/mol HbA$_{1c}$ is calculated as follows:

$$HbA_{1c}\ \text{mmol/mol} = \frac{[HbA_{1c}\ \text{mmol}]}{[\text{Total hemoglobulin mol}]}$$

All reagents for performing these measurements are contained in the Atellica® DCA Analyzer HbA$_{1c}$ Reagent Cartridge.

All measurements and calculations are performed automatically by the Atellica DCA Analyzer, and the screen displays the HbA$_{1c}$ concentration at the end of the test. Values in this insert are in % HbA$_{1c}$ NGSP and where shown in parentheses, as mmol/mol HbA$_{1c}$ IFCC.

Reagents
Danger

H411 – Toxic to aquatic life with long lasting effects.
P273 – Avoid release to the environment.
P391 – Collect spillage.
P501 – Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.

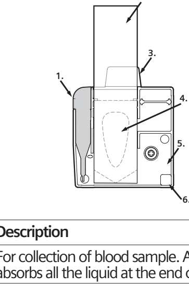
Safety data sheets (MSDS/SDS) available on siemens.com/poc

Warning And Precautions
- Atellica® DCA HbA$_{1c}$ Reagent Cartridges are for IVD *in vitro* diagnostic use.
- Safety glasses, gloves, and lab coat are recommended when using the Atellica® DCA Analyzer.
- Do not use the reagent cartridges after the expiration date.
- Do not use the reagent cartridge if the foil pouch, the reagent cartridge, or the capillary holder is damaged.
- Be careful while handling the capillary holder as the blood collection tip is made of glass.
- Do not remove the capillary holders from the packaging and store in a bin with other capillary holders as the tip may get damaged.
- Do not touch the optical window.
- Each foil pouch contains a desiccant bag. Do not use the cartridge if the desiccant bag is missing, damaged, or desiccant particles are found loose inside the packet.
- To prevent injury, do not force removal of a cartridge from the analyzer.

ⓘ Refer to the Atellica® DCA Analyzer User Guide to verify the proper cartridge removal technique. Contact your technical service provider if the cartridge cannot be removed.

Reagent	Description
Antibody Latex	HbA$_{1c}$-specific mouse monoclonal antibody absorbed onto latex particles. 2.3% w/v antibody-latex in 10 mM glycine buffer. 16% w/v nonreactive ingredients (10 µL dried in each reagent cartridge)
Agglutinator	0.005% w/v poly (aspartic acid) polymer covalently attached to the HbA$_{1c}$ hapten in 20 mM sodium citrate buffer containing 0.1% w/v bovine serum albumin
Buffer Solution	8.1% w/v lithium thiocyanate, 0.01% digitonin in 200mM glycine buffer (0.6 mL in each cartridge).
Oxidant	1.5% w/v potassium ferricyanide in water with 21% w/v nonreactive ingredients (10 µL dried in each cartridge)

Atellica® DCA HbA$_{1c}$ Reagent Cartridge



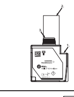
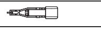
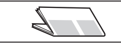
Reagent	Description
1. Capillary Holder	For collection of blood sample. Also, contains an absorbent pad that absorbs all the liquid at the end of the test.
2. Pull-Tab	Pull to release buffer from the tray.
3. Cartridge Removal Tab	Used to remove the cartridge from the analyzer.
4. Buffer Solution Tray	Contains 600 µL buffer solution in each cartridge, 8.1% w/v lithium thiocyanate, 0.01% digitonin in 200 mM glycine buffer.
5. Reaction Container	Contains reagents necessary for the test (see list above).
6. Optical Window	Area for transmission measurement

Storage and Stability
Temperature Indicator
Upon receipt of the reagent kit, check the temperature indicator located on the front of the carton. If the indicator has turned red, do not use the reagent cartridges. Note the time and date received and contact your local technical support provider or distributor for assistance in obtaining a replacement kit.

Storage
Item	Temperature	Shelf Life	Open Stability
Reagent Cartridge	Store refrigerated at 2–8°C (36–46°F)	Store refrigerated up to expiration date. OR Store between 15–25°C for up to 8 weeks or until expiration date, whichever comes first. Record date on kit when placed at room temperature.	After opening the foil pouch, the reagent cartridge must be used within 1 hour. Do not use reagent cartridges after the expiration date.

SIEMENS Healthineers

Item	Temperature	Shelf Life
Capillary Holders	Store between 2–25°C (36–77°F)	Store up to expiration date.

Procedure
Materials provided
10 Reagent Cartridges	
10 Capillary Holders	
3 Package Inserts	

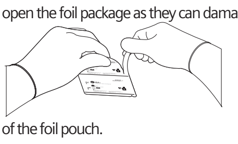
Materials required, but not provided with the kit
- Atellica® DCA Analyzer
- Atellica® DCA Analyzer User Guide (provided with Atellica® DCA Analyzer)
- Atellica® DCA Analyzer Quick Reference Guide (provided with Atellica® DCA Analyzer)
- Atellica® DCA Analyzer HbA$_{1c}$ Control Kit 11317549
- Lancet
- Venous collection
- Phlebotomy supplies: Acceptable anticoagulants are EDTA, heparin, and citrate
- Gauze pad or cotton ball
- Bandage

Prepare for the HbA$_{1c}$ Test
Preparing reagent cartridge for a test
1. Remove a HbA$_{1c}$ reagent cartridge foil pouch.

⚠ Allow the reagent cartridge to warm up to room temperature for 15 minutes in an unopened foil pouch or 5 minutes if you removed it from the foil pouch

2. Open the foil pouch by tearing down from the corner notch until the entire long side of the pouch is open

ⓘ Do not use scissors to cut open the foil package as they can damage the contents.



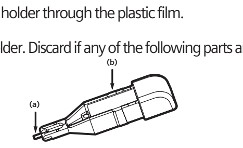
3. Visually inspect the contents of the foil pouch.

⚠ When handling the cartridge, do not touch or otherwise contaminate the optical window. Discard the cartridge if it is damaged, the flexible pull-tab is loose or missing, the desiccant bag is missing or open, or if loose desiccant pack particles are found inside the foil package.

4. Open a capillary holder package by removing the white plastic film from the clear plastic blister.

⚠ Do not push the capillary holder through the plastic film.

5. Visually inspect the capillary holder. Discard if any of the following parts are missing from the holder:



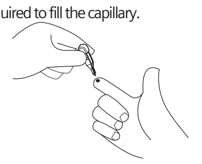
a) glass capillary
b) absorbent pad

Handling the HbA$_{1c}$ Reagent Cartridge
Follow these guidelines when working with HbA$_{1c}$ reagent cartridges.
- To insert a reagent cartridge, open the cartridge door and insert the reagent cartridge into the cartridge compartment until you hear and feel a gentle click.
- The reagent cartridge is designed to fit only one way into the system. Do not force the cartridge into the analyzer.
- To remove the flexible pull tab, use a slow and continuous motion to pull the flexible pull-tab completely out of the cartridge.
- Dispose of the flexible pull-tab and used reagent cartridge following your facility guidelines for biohazard materials.

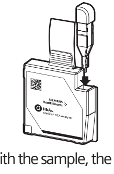
Collecting and Storing Patient Samples
Collecting Patient Sample
The blood sample may be obtained by a finger stick or venipuncture. The provided glass capillary (within plastic capillary holder) holds 1 µL of whole blood. Acceptable anticoagulants for venous blood are EDTA, heparin, and citrate.

Finger stick sample method
1. Clean the finger with an alcohol wipe, or wash hands in warm, soapy water. Dry the fingertip.
2. Prick the finger using a single-use lancet and properly dispose of the lancet.
3. Gently squeeze from the base of the finger to form a round drop of blood. If the blood smears or runs, wipe it off with a tissue and gently squeeze another round drop of blood.
4. Hold the capillary holder at an angle and touch only the tip of the capillary to a small drop of blood on the finger until the capillary fills.

⚠ 1 µL of whole blood is required to fill the capillary.



5. Carefully insert the capillary holder into the reagent cartridge with the flat side towards the reagent cartridge, until the holder snaps into place.



⚠ After the glass capillary is filled with the sample, the test must begin within 4 minutes.

Venous sample method
1. Allow the sample tube to warm up to room temperature.
2. Mix the sample well (by inversion or use of a tube mixer) to prevent separation of red blood cells and plasma.
3. Remove stopper from blood collection tube in such a way that a small sample of blood remains on the stopper.
4. Hold the capillary holder at an angle and touch only the tip of the capillary to the blood sample on the stopper until the capillary fills.

⚠ 1 µL of whole blood is required to fill the capillary

5. Carefully insert the capillary holder into the reagent cartridge with the flat side towards the reagent cartridge, until the holder snaps into place.

⚠ After the glass capillary is filled with the sample, the test must begin within 4 minutes.

Performing Patient Test
1. Tap **Start.**
2. (Optional) Scan or enter your Operator ID and password. Tap **Login**.

ⓘ Hold your ID in the center of the display rear camera scan window to scan more easily.

3. Tap ☰ to scan the Patient ID, or enter the Patient ID, then tap **Continue**.
4. Confirm or enter the Patient Details, then tap **Continue**
5. Tap ☰ to scan the reagent cartridge barcode.

ⓘ Hold the reagent cartridge in the center of the display rear camera scan window to scan more easily.

6. Enter Sample Details then tap **Continue**.
7. Open the cartridge door and insert the reagent cartridge into the cartridge compartment until you hear and feel a gentle click.

ⓘ You have 15 seconds after inserting the reagent cartridge and closing the door to the start the test.

8. Using a slow and continuous motion, pull the flexible pull-tab completely out of the reagent cartridge.
9. Close the door to start the test and dispose of the flexible pull-tab.
10. Wait for the test to complete.

ⓘ Do not open the door while the test is running. Test progress is indicated on the Home screen.

11. Tap Module button to view test results. Tap Done.
12. Wait for the analyzer to prompt you to open the door and push the release button.
13. Remove the reagent cartridge and close the door.
14. Dispose of the reagent cartridge.

☣ Always follow your facility guidelines when working with biohazard materials.

Performing Quality Control
Quality control (QC) testing ensures that Atellica® DCA Analyzer is working correctly and provides accurate results.
Run control specimens under the following conditions:
- when you are starting up a new Atellica® DCA Analyzer
- at regular intervals determined by your laboratory regulations
- when using a new shipment of reagents or a new lot of reagents
- when an unexpected result is displayed
- when training new personnel

For more information on Performing Quality Control, refer to the Atellica® DCA Analyzer User Guide.

Calibration
The Atellica® DCA Analyzer is calibrated during manufacturing. This ensures that the analyzer is operating within the specified tolerance limits.

Reagent cartridges undergo thorough analysis and characterization during manufacturing. When you insert a reagent cartridge in the analyzer, the module integrated camera reads the barcode that includes lot specific calibration data. The data is used to calculate the results accurately, hence there is no need for a separate calibration process by the operator.

Results
After loading the reagent cartridge into the Atellica® DCA analyzer, the test result displays in about 5 minutes. The displayed test result requires no further calculation.

Measuring Range
The Atellica® DCA Analyzer reports HbA$_{1c}$ concentrations in the range of 4.0% to 14.0% NGSP (20-130 mmol/mol).

Diagnosis
This method is certified by the IFCC.[1,2,11] The diagnostic cutoff is 6.5% (48 mmol/mol).[1,2,11,12,14] Patients with HbA$_{1c}$ levels between 5.7–6.4% (39–46 mmol/mol) are reported as being at an increased risk for developing diabetes.[14] A physician should review the patient medical history and perform any additional tests needed before making a final diagnosis.[1,11,15]

If the test result is questionable or if clinical signs and symptoms appear inconsistent with test results, reassay the sample or confirm the result using another method.

Result defined as (↓ —)	Result defined as (↑ —)
• Report the result as being less than 4.0% HbA$_{1c}$ NGSP (20 mmol/mol HbA$_{1c}$ IFCC). • Indicates a concentration below the lower limit of the test (under range) • May indicate that the sample contains substantial amounts of fetal hemoglobin, which does not react in the immunoassay • The patient may be suffering from hemolytic anemia or polycythemia (conditions which often result in a significant decrease in the life span of red blood cells) • This method does not provide for reassay using a larger sample aliquot.	• Report the result as being greater than14.0% HbA$_{1c}$ NGSP (130 mmol/mol HbA$_{1c}$ IFCC). • Indicates a concentration above the upper limit of the test (over range). • This method does not provide for reassay using a diluted sample. • To obtain a more quantitative test value, use another test method.

Limitations
- Patients with severe anemias may have hemoglobin concentrations < 7 g/dL, and patients with polycythemia may have hemoglobin concentrations > 20 g/dL.[16,17] Patients known to have these conditions should be assayed by a test employing a different assay principle if their hemoglobin concentrations are outside of the acceptable range.
- Glycated hemoglobin F is not measured by the Atellica® DCA HbA$_{1c}$ assay.
- Conditions such as hemolytic anemia, polycythemia, homozygous HbS, and HbC, which can result in decreased life span of the red blood cells, are reported to cause HbA$_{1c}$ results to be lower than expected regardless of the method used, and not to be related to glycemic control when using published reference ranges.[18-23] Conditions such as chronic opioid ingestions, lead poisoning, vitamin-E and vitamin-C ingestion, red cell transfusion, asplenia, uremia are reported to cause falsely elevated A$_{1c}$ in various methods.[24]
- Highly lipemic blood samples stored for long periods of time or frozen should not be assayed using this method.
- Do not use hemoglobin A$_{1c}$ to diagnose diabetes during pregnancy. It reflects the average blood glucose levels over the preceding 3 months (the average life of a red blood cell), and may be falsely low during pregnancy or due to any other condition associated with the recent onset of hyperglycemia and/or decreased red cell survival.[24-25]

Performance Characteristics
The performance data presented in this document is representative data from internal studies. Results obtained in individual laboratories may vary.

Storing the Specimen
EDTA, lithium heparin, and sodium citrate preserved whole blood may be stored at -70 to 5°C for two weeks. EDTA, lithium heparin, and sodium citrate preserved whole blood may be stored up to 25°C for 5 days.

Linearity
The measuring range for the assay is 4.0 - 14.0% (20 - 130 mmol/mol).

The assay is linear throughout the entire measuring range as determined by following guidelines in Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach (EP06-A)*.

Detection Capability
The analytical limits were determined using guidelines in the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, 2nd Edition EP17-A2*.

The Limits of Quantitation (LoQ) for the assay is 3.9%.

The Limit of Detection (LoD) for the assay is 3.4%.

The Limit of Blank (LoB) for the assay is 3.2%.

Method Comparison
Method comparison analysis was determined using guidelines in Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples (EP09c)*.

A method comparison study, comprising a total of 129 samples (% HbA$_{1c}$) was performed at an external site. Both capillary and venous whole blood samples were collected from each donor. The blood samples were analyzed with the Atellica® DCA Analyzer and the Tosoh HLC-723G8. A total of 3 operators participated in the study.

Table 1 Method comparison. Linear regression data analysis.
N=number of samples, r²=coefficient of determination.

Regression Method	Units	Specimen type	N	Regression line	r²	Sample Range
Deming	NGSP	Capillary	129	y = 0.990x + 0.127	0.984	4.5 – 13.75 (%HbA$_{1c}$)
Deming	NGSP	Venous	129	y = 1.008x + 0.018	0.987	4.5 – 13.75 (%HbA$_{1c}$)
Passing-Bablok	NGSP	Capillary	129	y = 1.000x + 0.100	0.984	4.5 – 13.75 (%HbA$_{1c}$)
Passing-Bablok	NGSP	Venous	129	y = 1.000x + 0.100	0.987	4.5 – 13.75 (%HbA$_{1c}$)
Deming	IFCC	Capillary	129	y = 0.995x + 0.950	0.984	25.7 – 126.8 (mmol/mol)
Deming	IFCC	Venous	129	y = 1.013x + 0.124	0.987	25.7 – 126.8 (mmol/mol)
Passing-Bablok	IFCC	Capillary	129	y = 1.010x + 0.395	0.984	25.7 – 126.8 (mmol/mol)
Passing-Bablok	IFCC	Venous	129	y = 1.013x + 0.133	0.987	25.7 – 126.8 (mmol/mol)

Matrix Comparison
Venous whole blood samples were drawn from each donor in the method comparison study into each of the intended anticoagulant tube types (Lithium Heparin, Sodium Citrate, and K2-EDTA). Lithium Heparin and Sodium Citrate values were compared with K2-EDTA values, yielding the following regression results:

Table 2 Matrix comparison. Linear regression data analysis.
N=number of samples, r²=coefficient of determination.

N	Anticoagulant type	Regression line	r²
122	Lithium Heparin	y = 0.999x + 0.05	0.981
123	Sodium Citrate	y = 1.005x + 0.00	0.976

Precision
An internal precision study was performed by the manufacturer using guidelines in Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Third Edition (EP05-A3).*

Within-run (repeatability), between-run, between-day, between-lot, between-instrument, and total precision (reproducibility) were determined for the Atellica® DCA Analyzer HbA$_{1c}$ assay for 20 days. The blood and Atellica® DCA Analyzer HbA$_{1c}$ control samples were analyzed in duplicate twice a day using 3 Atellica® DCA analyzers and 3 reagent lots. The mean %HbA$_{1c}$ was also calculated for each sample.

Table 3 (%HbA$_{1c}$)
Within-run (repeatability), between-run, between-day, between-lot, between-instrument, and total precision (reproducibility)
N=number of results, CV=Coefficient of Variation.

Sample	N	Mean % HbA$_{1c}$	Repeatability CV (%)	Between-Run CV (%)	Between-Day CV (%)	Between -Lot CV (%)	Between -inst CV (%)	Total CV (%)
MDP1 (5.0% HbA$_{1c}$)	722	5.08	1.80	0.66	0.25	1.10	0.00	2.23
Normal Control	717	5.76	1.48	0.88	0.00	0.70	0.13	1.87
MDP2 (6.5% HbA$_{1c}$)	721	6.59	1.46	0.71	0.38	0.62	0.00	1.78
MDP3 (8.0% HbA$_{1c}$)	722	8.09	1.46	0.80	0.43	0.42	0.35	1.81
High Control	719	10.42	1.42	0.66	0.16	0.39	0.23	1.64
MDP4 (12.0% HbA$_{1c}$)	722	11.8	1.62	0.88	0.00	0.72	0.00	1.98

MDP=Medical Decision Pool for the target %HbA$_{1c}$ (mmol/mol) listed

Table 4 (mmol/mol)
Within-run (repeatability), between-run, between-day, between-lot, between-instrument, and total precision (reproducibility)
N=number of results, CV=Coefficient of Variation.

Sample	N	Mean mmol/mol	Repeatability CV (%)	Between-Run CV (%)	Between-Day CV (%)	Between -Lot CV (%)	Between -inst CV (%)	Total CV (%)
MDP1 (31.13 mmol/mol)	722	31.18	3.39	1.24	0.47	2.07	0.00	4.19
Normal Control	717	38.99	2.53	1.51	0.00	1.19	0.22	3.18
MDP2 (47.53 mmol/mol)	721	48.50	2.28	1.11	0.60	0.97	0.00	2.78
MDP3 (63.93 mmol/mol)	722	65.87	2.07	1.14	0.61	0.60	0.50	2.56
High Control	719	92.74	1.84	0.86	0.20	0.51	0.30	2.13
MDP4 (107.65 mmol/mol)	722	108.70	2.03	1.10	0.00	0.90	0.00	2.48

MDP=Medical Decision Pool for the target HbA$_{1c}$ (mmol/mol) listed

Hemoglobin Derivatives
The interference effect of hemoglobin derivatives on the assay was determined as described in CLSI document EP07-A3, *Interference Testing in Clinical Chemistry* on the Atellica DCA Analyzer. No significant interference was observed for HbA0, HbA1a, HbA1b, and for the hemoglobin derivatives listed below. A percentage effect of >7% is considered a significant interference.

Table 5. Hemoglobin

Derivatives	Concentration
Acetylated Hemoglobin	50 mg/dL ASA
Carbamylated Hemoglobin	10 mmol/L NaOCN
Labile Hemoglobin	1000 mg/dL Glu

Interferences
An internal interference study was performed by the manufacturer using *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Guideline EP07-A3, Interference Testing in Clinical Chemistry*.

Siemens Healthineers tested the following potential interferents and found the results for the Atellica DCA Analyzer as shown in Table 6.

No significant interference (≤7% bias) was observed up to the following concentrations:

Table 6 Interferences

Endogenous Interferents	Concentration
Rheumatoid Factor	780 U/mL
Cholesterol	400 mg/dL
Conjugated Bilirubin	40 mg/dL
Unconjugated Bilirubin	40 mg/dL
Glucose	1000 mg/dL
Triglycerides	1500 mg/dL
Total protein	15 g/dL
Urea	120 mg/dL
Glycated Albumin	7.7 mg/mL
Acarbose	0.03 mg/dL
Acetaminophen	0.256 mg/mL
Acetylsalicylate	3 mg/dL
Cyclosporin	0.18 mg/dL
Doxycycline hyclate	1.8 mg/dL
Glyburide	0.072 mg/dL
Heparin	330 U/dL
Ibuprofen	21.9 mg/dL
Insulin	450 microU/mL
Intralipid for Lipemia interference	484 mg/dL
Levodopa	0.75 mg/dL
Metformin	51 mg/dL
Methyldopa	2.25 mg/dL
Metronidazole	12.3 mg/dL
Salicylic acid	2.86 mg/dL
Chlorpropamide	66 mg/dL
Furosemide	1.59 mg/dL
Losartan	3 mg/dL
Rifampicin	4.8 mg/dL
Biotin	0.351 mg/dL
Ascorbic Acid	5.25 mg/dL

To assess the interference of hemoglobin variants on the performance of the assay, anticoagulated human blood samples with known concentrations of hemoglobin variants and HbA$_{1c}$ were tested. The effect of each hemoglobin variant on assay performance was evaluated comparing the mean observed %HbA$_{1c}$ values obtained on the Atellica DCA Analyzer to the mean expected %HbA$_{1c}$ values.

The following hemoglobin (Hb) variants have been analyzed and found not to affect the Atellica DCA HbA$_{1c}$ test result: HbA2, HbAC, HbAD, HbAE, HbAJ and HbAS.

Glycated hemoglobin F is not measured by the Atellica DCA HbA$_{1c}$ assay. At levels of hemoglobin F less than 10%, the Atellica DCA system accurately indicates the patient's glycemic control. However, at very high levels of hemoglobin F (> 10%), the amount of HbA$_{1c}$ is lower than expected because a greater proportion of the glycated hemoglobin is in the form of glycated hemoglobin F.

Standardization
The Atellica® DCA Analyzer HbA$_{1c}$ test method is National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) and International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) certified.

Availability
- Atellica® DCA Analyzer HbA$_{1c}$ Reagent Kit [OUS] is available as 10888771.
- Atellica® DCA Analyzer Normal and Abnormal Control Kit is available as 11317549.
- To receive a hardcopy of this document, please contact your local technical support provider or distributor.

Technical Assistance
Please contact your local technical service provider or distributor siemens.com/poc.

DCA and Atellica® are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2020-2023 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.

DE

Verwendungszweck
Der Atellica DCA HbA$_{1c}$ Dx-Test ist ein *In-vitro*- Diagnosetest für die quantitative Bestimmung von Hämoglobin A$_{1c}$ (HbA$_{1c}$) in mmol/mol (IFCC) und % HbA$_{1c}$ (DCCT/NGSP) im venösen und kapillären Vollblut des Menschen. Dieser Test dient als Hilfsmittel bei der Diagnose von Diabetes und der Identifizierung von Patienten, bei denen ein Risiko für die Entwicklung von Diabetes vorliegen könnte. Die Messung von % HbA$_{1c}$ wird als Marker für eine langfristige metabolische Kontrolle bei Menschen mit Diabetes mellitus empfohlen. [1-4]

Zusammenfassung und Erläuterung des Tests
Glykiertes Hämoglobin oder HbA$_{1c}$ entsteht, wenn sich Hämoglobin, ein Protein der roten Blutkörperchen, mit der Glukose im Blut verbindet und glykiert.[5-8] Der HbA$_{1c}$-Wert verhält sich über einen Zeitraum von etwa 2–3 Monaten proportional zum Glukosewert im Blut.[9,10] Daher ist HbA$_{1c}$ als Indikator für die Tagesdurchschnittskonzentration des Blutzuckers in den vorangegangenen 2–3 Monaten anerkannt.[1,2,11,12]

Grundlagen des Verfahrens
Der Atellica® DCA Analyzer misst und berechnet HbA$_{1c}$ automatisch mithilfe eines Tests zur Inhibition der Latexagglutination. Die Konzentration von Hämoglobin A$_{1c}$ sowie die des Gesamthämoglobins werden gemessen, woraufhin der Quotient gemeldet wird. [12,13]

Die Messung des Gesamthämoglobins erfolgt unter Verwendung von Kaliumferricyanid, um das Hämoglobin der Probe zu Methämoglobin zu oxidieren. Daraufhin bildet das Methämoglobin zusammen mit Thiocyanat einen Thiocyanat-Methämoglobin-Komplex; d. h. die gefärbte Probe, die dann gemessen wird. Die Intensität der Farbentwicklung bei 531 nm verhält sich proportional zur Konzentration des Gesamthämoglobins in der Probe.

Für die Messung von spezifischem HbA$_{1c}$ wird ein Test zur Inhibition der Latexagglutination angewendet. Ein Agglutinator (synthetisches Polymer mit mehreren Kopien des immunreaktiven Teils von HbA$_{1c}$) verursacht die Agglutination von Latexpartikeln, welche mit HbA$_{1c}$-spezifischen murinen, monoklonalen Antikörpern beschichtet sind. Diese Agglutinationsreaktion verursacht eine erhöhte Lichtstreuung, die als Absorptionszunahme bei 531 nm gemessen wird. Das HbA$_{1c}$ der Vollblutproben konkurriert um die begrenzten Bindungsstellen des an Latex gebundenen Antikörpers, wodurch die Agglutination gehemmt und die Lichtstreuung verringert wird. Diese verringerte Streuung wird als Absorptionsabnahme bei 531 nm gemessen. Die HbA$_{1c}$-Konzentration wird dann anhand einer Kalibrationskurve der Absorption im Verhältnis zur HbA$_{1c}$-Konzentration quantifiziert.

Die Konzentration von HbA$_{1c}$ in der Probe wird dann wie folgt berechnet:

$$\%HbA_{1c}= \frac{[HbA_{1c}]}{[\text{Total hemoglobin}]} \times 100$$

Die IFCC-Konzentration in mmol/mol HbA$_{1c}$ wird wie folgt berechnet:

$$HbA_{1c}\ \text{mmol/mol} = \frac{[HbA_{1c}\ \text{mmol}]}{[\text{Total hemoglobulin mol}]}$$

Alle Reagenzien für die Durchführung dieser Messungen sind in der Atellica® DCA Analyzer HbA$_{1c}$ Reagent Cartridge enthalten.

Alle Messungen und Kalkulationen werden automatisch vom Atellica DCA Analyzer ausgeführt, wobei die HbA$_{1c}$-Konzentration am Testende auf der Anzeige erscheint. Die Werte in diesem Dokument werden in % HbA$_{1c}$ NGSP und in Klammern in mmol/mol HbA$_{1c}$ IFCC angegeben.

Reagenzien
Gefahr

H411 – Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.
P273 – Freisetzung in die Umwelt vermeiden.
P391 – Ausgetretene Mengen auffangen.
P501 – Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den lokalen, regionalen und nationalen Bestimmungen zu entsorgen.

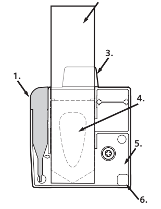
Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) erhalten Sie unter siemens.com/poc

Warnungen und Vorsichtshinweise
- Atellica® DCA HbA$_{1c}$ Reagent Cartridges dienen zur Verwendung in der IVD *In-vitro*-Diagnostik.
- Beim Einsatz des Atellica® DCA Analyzers wird die Verwendung von Schutzbrille, Handschuhen und Laborkittel empfohlen.
- Die Reagenzkassetten nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.
- Verwenden Sie die Reagenzkassette nicht, wenn der Folienbeutel, die Reagenzkassette oder der Kapillarhalter beschädigt ist.
- Seien Sie bei der Handhabung des Kapillarhalters vorsichtig, da die Blutentnahmespitze aus Glas ist.
- Nehmen Sie die Kapillarhalter nicht aus der Verpackung und bewahren Sie sie nicht in einem Behälter mit anderen Kapillarhaltern auf, da die Spitze beschädigt werden kann.
- Berühren Sie das optische Fenster nicht.
- Jeder Folienbeutel enthält einen Trocknungsmittelbeutel. Verwenden Sie die Kassette nicht, falls der Trocknungsmittelbeutel fehlt, beschädigt ist oder Sie lose Trocknungsmittelpartikel in der Packung vorfinden.
- Entfernen Sie eine Kassette nicht mit Gewalt aus dem Gerät, um Verletzungen zu verhindern.

ⓘ Die korrekte Technik zur Entnahme der Kassette ist der Gebrauchsanweisung des Atellica® DCA Analyzers zu entnehmen. Wenden Sie sich an Ihren technischen Kundendienst, wenn die Kassette nicht entnommen werden kann.

Reagenz	Beschreibung
Latex-Antikörper	HbA$_{1c}$-spezifische murine, monoklonale Antikörper fixiert an Latexpartikeln. 2,3 % w/v Latex-Antikörper in 10 mM Glycinpuffer. 16 % w/v nicht-reaktive Inhaltsstoffe (10 µl in jeder Reagenzkassette, getrocknet)
Agglutinator	0,005 % w/v Poly-(asparaginsäure-) Polymer mit kovalenter Bindung an das HbA$_{1c}$-Hapten in 20 mM Natriumcitratpuffer, der 0,1 % w/v bovines Serumalbumin enthält
Pufferlösung	8,1 % w/v Lithiumthiocyanat, 0,01 % Digitonin in 200 mM Glycinpuffer (0,6 ml pro Kassette).
Oxidationsmittel	1,5 % w/v Kaliumferricyanid in Wasser mit 21 % w/v nicht-reaktiven Inhaltsstoffen (10 µl in jeder Kassette, getrocknet)

Atellica® DCA HbA$_{1c}$ Reagent Cartridge

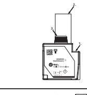
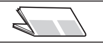
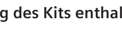


Reagenz	Beschreibung
1. Kapillarhalter	Zum Auffangen von Blutproben. Enthält außerdem ein Absorptions-Pad, das am Testende alle Flüssigkeiten absorbiert.
2. Kunststofflasche	Ziehen Sie an der Lasche, um die Pufferlösung aus dem Schubfach freizusetzen.
3. Lasche zur Kassettenentnahme	Zur Entnahme die Reagenzkassette aus dem Analysesystem entnehmen.
4. Pufferlösungsschubfach	Enthält 600 µl Pufferlösung in jeder Kassette, 8,1 % w/v Lithiumthiocyanat, 0,01 % Digitonin in 200 mM Glycinpuffer.
5. Reaktionsbehälter	Enthält für den Test notwendige Reagenzien (siehe obige Liste).
6. Optisches Fenster	Bereich für Transmissionsmessung

Lagerung und Stabilität
Temperaturanzeige
Prüfen Sie bei Erhalt dieses Reagenzkits die Temperaturanzeige auf der Kartonvorderseite. Wenn die Anzeige rot gefärbt ist, verwenden Sie die Reagenzkassetten nicht. Notieren Sie Datum und Uhrzeit des Empfangs und wenden Sie sich für den Erhalt eines Ersatzkits an Ihren örtlichen technischen Kundendienst oder Ihren Händler.

Lagerung
Objekt	Temperatur	Verwendungsdauer	Stabilität angebrochener Kassetten
Reagenzkassette	Gekühlt bei 2–8°C (36–46°F) lagern	Bis zum Verfallsdatum gekühlt lagern. ODER Aufbewahrung zwischen 15–25°C für bis zu 8 Wochen oder bis zum Verfallsdatum, je nachdem, was zuerst eintritt. Notieren Sie das Datum auf dem Kit, sobald Sie es bei Zimmertemperatur lagern.	Nach Öffnen des Folienbeutels muss die Reagenzkassette innerhalb 1 Stunde verwendet werden. Verwenden Sie die Reagenzkassetten nicht nach dem Verfallsdatum.

Objekt	Temperatur	Verwendungsdauer
Kapillarhalter	Bei 2–25°C (36–77°F) lagern	Bis zum Verfallsdatum lagern.

Vorgehensweise
Mitgelieferte Materialien
10 Reagenzkassetten	
10 Kapillarhalter	
3 Packungsbeilagen	

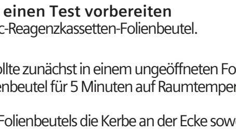
Erforderliche, aber nicht im Lieferumfang des Kits enthaltene Materialien
- Atellica® DCA Analyzer
- Atellica® DCA Analyzer Gebrauchsanweisung (im Lieferumfang des Atellica® DCA Analyzer enthalten)
- Atellica® DCA Analyzer Kurzanleitung (im Lieferumfang des Atellica® DCA Analyzer enthalten)
- Atellica® DCA Analyzer HbA$_{1c}$ Control Kit 11317549
- Stechhilfe
- Venöse Entnahme
- Phlebotomie-Zubehör: Zu den geeigneten Antikoagulantien gehören EDTA, Heparin und Citrat
- Mulltupfer oder Wattebausch
- Verband

Vorbereitung für den HbA$_{1c}$-Test
Die Reagenzkassette für einen Test vorbereiten
1. Entnehmen Sie einen HbA$_{1c}$-Reagenzkassetten-Folienbeutel.

⚠ Die Reagenzkassette sollte zunächst in einem ungeöffneten Folienbeutel für 15 Minuten oder nach Entnahme aus dem Folienbeutel für 5 Minuten auf Raumtemperatur erwärmt werden.

2. Reißen Sie zum Öffnen des Folienbeutels die Kerbe an der Ecke soweit ein, bis die gesamte Längsseite des Beutels offen ist.

ⓘ Verwenden Sie keine Schere, um die Folienverpackung aufzuschneiden, da diese den Inhalt beschädigen kann.



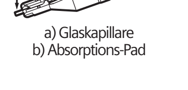
3. Führen Sie eine Sichtprüfung des Inhalts des Folienbeutels durch.

⚠ Bei der Handhabung der Kassette bitte nicht das optische Fenster berühren oder anderweitig kontaminieren. Entsorgen Sie die Kassette, wenn diese beschädigt ist, die bewegliche Kunststofflasche lose ist oder fehlt, der Beutel des Trocknungsmittels fehlt oder offen ist oder Sie lose Trocknungsmittelpartikel im Folienbeutel vorfinden.

4. Öffnen Sie eine Kapillarhalterverpackung, indem Sie die weiße Kunststofffolie vom durchsichtigen Kunststoffblister entfernen.

⚠ Den Kapillarhalter nicht durch den Kunststofffilm hindurchdrücken.

5. Führen Sie eine Sichtprüfung des Kapillarhalters durch. Entsorgen Sie ihn, wenn die folgenden Teile am Halter fehlen:



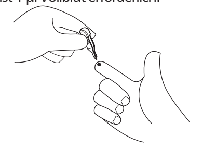
a) Glaskapillare
b) Absorptions-Pad

Handhabung der HbA$_{1c}$-Reagenzkassette
Das Arbeiten mit HbA$_{1c}$-Reagenzkassetten hat gemäß diesen Richtlinien zu erfolgen.
- Um eine Reagenzkassette einzusetzen, öffnen Sie das Kassettenfach und führen Sie die Reagenzkassette in die Kassettenkammer ein, bis Sie ein leichtes Klicken hören und spüren.
- Die Reagenzkassette ist so gestaltet, dass sie nur in einer Richtung in das System passt. Die Kassette nicht mit Gewalt in das Analysesystem einsetzen.
- Um die flexible Kunststofflasche zu entfernen, ziehen Sie diese mit einer langsamen und gleichbleibenden Bewegung vollständig aus der Reagenzkassette.
- Entsorgen Sie die flexible Kunststofflasche und verwendete Reagenzkassette gemäß den Richtlinien Ihrer Einrichtung für biologisch gefährliche Substanzen.

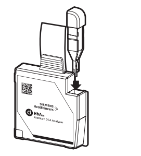
Entnahme und Aufbewahrung von Patientenproben
Entnehmen einer Patientenprobe
Die Blutprobe kann durch Finger- oder Venenpunktion gewonnen werden. Die enthaltene Glaskapillare (innerhalb des Kunststoff-Kapillarhalters) fasst 1 µl Vollblut. Zu den geeigneten Antikoagulantien für venöses Blut gehören EDTA, Heparin und Citrat.

Probenentnahme nach der Fingerpunktionsmethode
1. Den Finger mit einem Alkoholtuch reinigen oder die Hände mit Seife und warmem Wasser waschen. Trocknen Sie die Fingerspitze.
2. Stechen Sie den Finger mittels einer Einweg-Stechhilfe und entsorgen Sie die Stechhilfe ordnungsgemäß.
3. Den Finger sanft von der Basis zur Spitze massieren, um einen Bluttropfen zu erhalten. Wenn das Blut schmiert oder verläuft, wischen Sie es mit einem Tuch ab. Die Fingerspitze anschließend erneut behutsam zusammendrücken, um einen Bluttropfen abzunehmen.
4. Halten Sie den Kapillarhalter schräg und berühren Sie nur mit der Spitze der Kapillare einen kleinen Bluttropfen auf dem Finger, bis sich die Kapillare füllt.

⚠ Zur Füllung der Kapillare ist 1 µl Vollblut erforderlich.



5. Setzen Sie den Kapillarhalter vorsichtig mit der flachen Seite zur Reagenzkassette in die Kassette ein, bis der Halter einrastet.



⚠ Sobald die Glaskapillare gefüllt ist, muss der Test innerhalb von 4 Minuten beginnen.

Methode der venösen Probenentnahme
1. Das Probenröhrchen sollte zunächst auf Raumtemperatur erwärmt werden.
2. Mischen Sie die Probe gut (durch Inversion oder Verwendung eines Röhrchenmischers), um die Trennung von roten Blutkörperchen und Plasma zu vermeiden.
3. Entfernen Sie den Stopfen vom Blutentnahmeröhrchen so, dass eine kleine Blutprobe auf dem Stopfen verbleibt.
4. Halten Sie den Kapillarhalter schräg und berühren Sie nur mit der Spitze der Kapillare die Blutprobe auf dem Stopfen, bis sich die Kapillare füllt.

⚠ Zur Füllung der Kapillare ist 1 µl Vollblut erforderlich

5. Setzen Sie den Kapillarhalter vorsichtig mit der flachen Seite zur Reagenzkassette in die Kassette ein, bis der Halter einrastet.

⚠ Sobald die Glaskapillare gefüllt ist, muss der Test innerhalb von 4 Minuten beginnen.

Durchführen des Patiententests
1. Tippen Sie auf **Start.**
2. (Optional) Scannen Sie oder geben Sie Ihre Bediener-ID und Ihr Passwort ein. Tippen Sie auf **Anmelden**.

ⓘ Halten Sie Ihre ID in die Mitte des hinteren Scanfensters der Kamera, um das Scannen zu erleichtern.

3. Tippen Sie auf ☰, um die Patienten-ID zu scannen oder geben Sie die Patienten-ID ein, tippen Sie dann auf **Weiter**.
4. Bestätigen und verifizieren Sie die Patientenangaben, tippen Sie dann auf **Weiter**
5. Tippen Sie auf ☰, um den Barcode der Reagenzkassette zu scannen.

ⓘ Halten Sie die Reagenzkassette in die Mitte des hinteren Scanfensters der Kamera, um das Scannen zu erleichtern.

6. Geben Sie die Informationen zur Probe ein und tippen Sie dann auf **Weiter**.
7. Öffnen Sie das Kassettenfach und führen Sie die Reagenzkassette in die Kassettenkammer ein, bis Sie ein leichtes Klicken hören und spüren.

ⓘ Nach Einsetzen der Reagenzkassette und Schließen der Klappe müssen Sie den Test innerhalb von 15 Sekunden starten.

8. Mit einer langsamen und gleichbleibenden Bewegung ziehen Sie die flexible Kunststofflasche vollständig aus der Reagenzkassette.
9. Schließen Sie die Abdeckung, um den Test zu starten und entsorgen Sie die flexible Kunststofflasche.
10. Warten Sie, bis der Test abgeschlossen ist.

ⓘ Öffnen Sie die Abdeckung nicht, während der Test durchgeführt wird. Der Testfortschritt wird auf dem Startbildschirm angezeigt.

11. Tippen Sie auf die Schaltfläche Modul, um die Testergebnisse anzuzeigen. Tippen Sie auf Fertig.
12. Warten Sie, bis das Analysesystem Sie auffordert, die Abdeckung zu öffnen, und drücken Sie den Entriegelungsknopf.
13. Entnehmen Sie die Reagenzkassette und schließen Sie die Abdeckung.
14. Entsorgen Sie die Reagenzkassette.

☣ Befolgen Sie bei der Handhabung biologisch gefährlicher Materialien stets die Richtlinien Ihrer Einrichtung.

Durchführen von Qualitätskontrollen
Die Qualitätskontrolle (QK) stellt sicher, dass der Atellica® DCA Analyzer korrekt funktioniert und genaue Ergebnisse liefert.
Unter den folgenden Bedingungen sollten Kontrollproben ausgeführt werden:
- Wenn Sie einen neuen Atellica® DCA Analyzer in Betrieb nehmen
- in regelmäßigen Abständen je nach den Bestimmungen in Ihrem Labor
- Bei Verwendung einer neuen Lieferung von Reagenzien oder einer neuen Reagenziencharge
- bei Anzeige eines unerwarteten Ergebnisses
- bei der Schulung neuer Anwender

Für mehr Informationen zur Durchführung von Qualitätskontrollen, siehe die Atellica® DCA Analyzer Gebrauchsanweisung.

Kalibration
Der Atellica® DCA Analyzer wird während seiner Herstellung kalibriert. Dies stellt sicher, dass das Analysesystem innerhalb der vorgegebenen Toleranzgrenze arbeitet.

Die Reagenzkassetten werden bei der Herstellung einer umfassenden Analyse und Charakterisierung unterzogen. Wenn Sie eine Reagenzkassette in das Analysesystem einsetzen, liest die in das Modul integrierte Kamera den Barcode, welcher die chargenspezifischen Kalibrationsdaten enthält. Die Daten werden verwendet, um die Ergebnisse ordnungsgemäß zu berechnen, weshalb ein separates Kalibrationsverfahren durch den Bediener nicht notwendig ist.

Ergebnisse
Nach dem Einlegen der Reagenzkassette in den Atellica® DCA Analyzer wird nach 5 Minuten das Testergebnis angezeigt. Die angezeigten Testergebnisse müssen keiner weiteren Berechnung unterzogen werden.

Messbereich
Der Atellica DCA Analyzer meldet HbA$_{1c}$-Konzentrationen im Bereich von 4,0 % bis 14,0 % NGSP (20–130 mmol/mol).

Diagnose
Diese Methode ist IFCC-zertifiziert.[1,2,11] Der diagnostische Cutoff beträgt 6,5 % (48 mmol/mol).[1,2,11,12,14] Nach Angaben sind Patienten mit HbA$_{1c}$-Werten zwischen 5,7 und 6,4 % (39–46 mmol/mol) einem höheren Risiko ausgesetzt, an Diabetes zu erkranken.[14] Ein Arzt sollte die medizinische Geschichte des Patienten überprüfen und zusätzliche Tests durchführen, die für eine finale Diagnose nötig sind.[1,11,15]

Wenn das Testergebnis zweifelhaft ist oder wenn die klinischen Anzeichen und Symptome nicht mit den Testergebnissen übereinzustimmen scheinen, führen Sie einen erneuten Test durch oder überprüfen Sie das Ergebnis mithilfe einer anderen Methode.

Ergebnis definiert als (↓ —)	Ergebnis definiert als (↑ —)
• Das Ergebnis ist als kleiner als 4,0 % HbA$_{1c}$ NGSP (20 mmol/mol HbA$_{1c}$ IFCC) zu berichten. • Gibt an, dass die Konzentration niedriger als der untere Grenzwert des Tests (unterhalb Messbereich) liegt. • Kann angeben, dass die Probe erhebliche Mengen an fetalem Hämoglobin enthält, das nicht in dem Immunoassay reagiert • Der Patient könnte an hämolytischer Anämie oder Polycythämie (Erkrankungen, die häufig in einer deutlich verkürzten Lebensdauer von roten Blutkörperchen resultieren) leiden • Diese Methode sieht keinen erneuten Test mit einem größeren Proben-Aliquot vor.	• Das Ergebnis ist als größer als 14,0 % HbA$_{1c}$ NGSP (130 mmol/mol HbA$_{1c}$ IFCC) zu berichten. • Gibt an, dass die Konzentration höher als der obere Grenzwert des Tests (oberhalb Messbereich) liegt. • Diese Methode sieht keinen erneuten Test mit einer verdünnten Probe vor. • Um eine genauere Quantifizierung zu erhalten, verwenden Sie eine andere Testmethode.

Einschränkungen
- Bei Patienten mit schwerer Anämie kann die Hämoglobin-Konzentration < 7 g/dl betragen und bei Patienten mit Polycythämie > 20 g/dl.[16,17] Patienten mit diesen Erkrankungen sollten anhand eines anderen Testprinzips untersucht werden, wenn ihre Hämoglobin-Konzentrationen außerhalb des zulässigen Bereichs liegen.
- Glykiertes Hämoglobin F kann mit dem Atellica® DCA HbA$_{1c}$-Test nicht gemessen werden.
- Von Erkrankungen wie hämolytischer Anämie, Polycythämie, homozygoter HbS und HbC, die in einer verkürzten Lebensdauer roter Blutkörperchen resultieren können, wird berichtet, dass sie HbA$_{1c}$-Ergebnisse verursachen, die niedriger sind als vermutet, unabhängig davon, welche Methode verwendet wurde. Außerdem sollen die Erkrankungen bei Verwendung veröffentlichter Referenzbereiche nicht im Zusammenhang mit glykämischer Kontrolle stehen.[18-23] Zudem wird berichtet, dass chronische Gesundheitszustände wie Opioideinnahme, Bleivergiftung, Vitamin-E- und Vitamin-C-Einnahme, Transfusionen von roten Blutkörperchen, Asplenie und Urämie bei mehreren Methoden fälschlicherweise erhöhte A$_{1c}$-Werte verursachen.[24]
- Hochgradig lipämische Blutproben, die für längere Zeit gelagert oder eingefroren wurden, sollten nicht mit dieser Methode geprüft werden.
- Verwenden Sie den Hämoglobin A$_{1c}$-Test nicht zur Diagnose von Diabetes während der Schwangerschaft. Dieser spiegelt die durchschnittlichen Blutzuckerwerte der letzten 3 Monate wider (durchschnittliche Lebensdauer eines roten Blutkörperchens) und kann während einer Schwangerschaft oder einer Erkrankung, die mit einer kurz zuvor aufgetretenen Hyperglykämie bzw. einer verringerten Überlebensrate der roten Blutkörperchen einhergehen, fälschlich erniedrigt sein.[24-25]

Leistungsmerkmale
Die in diesem Dokument angegebenen Leistungsdaten sind repräsentative Daten aus internen Studien. Ergebnisse, die in unterschiedlichen Labors erzielt wurden, können abweichen.

Lagerung der Proben
Mittels EDTA, Lithiumheparin oder Natriumcitrat konserviertes Vollblut kann zwei Wochen lang bei -70 bis 5°C aufbewahrt werden. Mittels EDTA, Lithiumheparin oder Natriumcitrat konserviertes Vollblut kann 5 Tage lang bei bis zu 25°C aufbewahrt werden.

Linearität
Der Messbereich für den Test liegt bei 4,0–14,0 % (20–130 mmol/mol).

Der Test ist über den gesamten Messbereich hinweg linear, wie es die folgende Richtlinie des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) vorsieht: *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach (EP06-A)* (Bewertung der Linearität quantitativer Messverfahren: ein statistischer Ansatz) (EP06-A)).

Nachweisfähigkeit
Die analytischen Grenzwerte wurden unter Anwendung der folgenden Richtlinie des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ermittelt: *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, 2nd Edition EP17-A2* (Evaluierung der Nachweisfähigkeit für klinische Labormessverfahren, 2. Auflage EP17-A2).

Die Bestimmungsgrenze (LoQ) für den Test liegt bei 3,9 %.

Die Nachweisgrenze (LoD) für den Test liegt bei 3,4 %.

Die Leerwertgrenze (LoB) für den Test liegt bei 3,2 %.

Methodenvergleich
Die Methodenvergleichsanalyse wurde unter Anwendung der folgenden Richtlinie des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) durchgeführt: *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples (EP09c)* (Vergleich von Messverfahren und Bias-Abschätzung anhand von Patientenproben) (EP09c)).

An einem externen Standort wurde eine Methodenvergleichsstudie mit insgesamt 129 Proben (% HbA$_{1c}$) durchgeführt. Jedem Spender wurden sowohl kapilläre als auch venöse Vollblutproben entnommen. Die Blutproben wurden mit dem Atellica® DCA Analyzer und dem Tosoh HLC-723G8 analysiert. Insgesamt waren an der Studie 3 Bediener beteiligt.

Tabelle 1 Methodenvergleich. Datenanalyse mittels linearer Regression.
N = Anzahl der Proben, r² = Determinationskoeffizient.

Regressions-methode	Einheiten	Probentyp	N	Regressionsgerade	r²	Probenbereich
Deming	NGSP	Kapillär	129	y = 0,990x + 0,127	0,984	4,5–13,75 (%HbA$_{1c}$)
Deming	NGSP	Venös	129	y = 1,008x + 0,018	0,987	4,5–13,75 (%HbA$_{1c}$)
Passing-Bablok	NGSP	Kapillär	129	y = 1,000x + 0,100	0,984	4,5–13,75 (%HbA$_{1c}$)
Passing-Bablok	NGSP	Venös	129	y = 1,000x + 0,100	0,987	4,5–13,75 (%HbA$_{1c}$)
Deming	IFCC	Kapillär	129	y = 0,995x + 0,950	0,984	25,7–126,8 (mmol/mol)
Deming	IFCC	Venös	129	y = 1,013x + 0,124	0,987	25,7–126,8 (mmol/mol)
Passing-Bablok	IFCC	Kapillär	129	y = 1,010x + 0,395	0,984	25,7–126,8 (mmol/mol)
Passing-Bablok	IFCC	Venös	129	y = 1,013x + 0,133	0,987	25,7–126,8 (mmol/mol)

Matrixvergleich
In der Methodenvergleichsstudie wurden jedem Spender venöse Vollblutproben in verschiedene Röhrchen mit den vorgesehenen Antikoagulanzien (Lithiumheparin, Natriumcitrat und K2-EDTA) entnommen. Die Werte für Lithiumheparin und Natriumcitrat wurden mit den für K2-EDTA verglichen, wobei die nachstehenden Regressionsergebnisse erhalten wurden:

Tabelle 2 Matrixvergleich. Datenanalyse mittels linearer Regression.
N = Anzahl der Proben, r² = Determinationskoeffizient.

N	Antikoagulanzientyp	Regressionsgerade	r²
122	Lithiumheparin	y = 0,999x + 0,05	0,981
123	Natriumcitrat	y = 1,005x + 0,00	0,976

Präzision
Vom Hersteller wurde eine interne Präzisionsstudie unter Anwendung der folgenden Richtlinie des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) durchgeführt: *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Third Edition (EP05-A3)* (Evaluierung der Präzisionsleistung quantitativer Messmethoden; Genehmigte Richtlinie – Dritte Auflage (EP05-A3)).

Die Präzision innerhalb eines Laufs (Wiederholbarkeit), von Lauf zu Lauf, von Tag zu Tag, von Charge zu Charge, von Gerät zu Gerät und die Gesamtpräzision (Reproduzierbarkeit) wurden 20 Tage lang für den HbA$_{1c}$-Test auf dem Atellica® DCA Analyzer bestimmt. Die Blut- und die Atellica® DCA Analyzer HbA$_{1c}$-Kontrollproben wurden zweimal täglich unter Verwendung von 3 Atellica® DCA Analyzern und 3 Reagenzchargen in Doppelbestimmung analysiert. Der Mittelwert für %HbA$_{1c}$ wurde ebenfalls für alle Proben berechnet.

Tabelle 3 (% HbA$_{1c}$)
Präzision innerhalb eines Laufs (Wiederholbarkeit), von Lauf zu Lauf, von Tag zu Tag, von Charge zu Charge, von Gerät zu Gerät sowie Gesamtpräzision (Reproduzierbarkeit)
N = Anzahl der Ergebnisse, VK = Variationskoeffizient.

Probe	N	Mittelwert % HbA$_{1c}$	VK Wieder-holbarkeit (%)	VK von Lauf zu Lauf (%)	VK von Tag zu Tag (%)	VK von Charge zu Charge (%)	VK von Gerät zu Gerät (%)	Gesamt-VK (%)
MEP1 (5,0 % HbA$_{1c}$)	722	5,08	1,80	0,66	0,25	1,10	0,00	2,23
Normale Kontrolle	717	5,76	1,48	0,88	0,00	0,70	0,13	1,87
MEP2 (6,5 % HbA$_{1c}$)	721	6,59	1,46	0,71	0,38	0,62	0,00	1,78
MEP3 (8,0 % HbA$_{1c}$)	722	8,09	1,46	0,80	0,43	0,42	0,35	1,81
Hohe Kontrolle	719	10,42	1,42	0,66	0,16	0,39	0,23	1,64
MEP4 (12,0 % HbA$_{1c}$)	722	11,8	1,62	0,88	0,00	0,72	0,00	1,98

MEP = Medizinischer Entscheidungspool für den %HbA$_{1c}$-Zielwert (mmol/mol)

Tabelle 4 (mmol/mol)
Präzision innerhalb eines Laufs (Wiederholbarkeit), von Lauf zu Lauf, von Tag zu Tag, von Charge zu Charge, von Gerät zu Gerät sowie Gesamtpräzision (Reproduzierbarkeit)
N = Anzahl der Ergebnisse, VK = Variationskoeffizient.

Probe	N	Mittelwert mmol/mol	Wieder-holbarkeit VK (%)	VK von Lauf zu Lauf (%)	VK von Tag zu Tag (%)	VK von Charge zu Charge (%)	VK von Gerät zu Gerät (%)	Gesamt-VK (%)
MEP1 (31,13 mmol/mol)	722	31,18	3,39	1,24	0,47	2,07	0,00	4,19
Normale Kontrolle	717	38,99	2,53	1,51	0,00	1,19	0,22	3,18
MEP2 (47,53 mmol/mol)	721	48,50	2,28	1,11	0,60	0,97	0,00	2,78
MEP3 (63,93 mmol/mol)	722	65,87	2,07	1,14	0,61	0,60	0,50	2,56
Hohe Kontrolle	719	92,74	1,84	0,86	0,20	0,51	0,30	2,13
MEP4 (107,65 mmol/mol)	722	108,70	2,03	1,10	0,00	0,90	0,00	2,48

MEP = Medizinischer Entscheidungspool für den HbA$_{1c}$-Zielwert (mmol/mol)

Hämoglobinderivate
Der Interferenzeffekt von Hämoglobinderivaten auf den Test wurde gemäß der Beschreibung im CLSI-Dokument EP07-A3, *Interference Testing in Clinical Chemistry* (Interferenzprüfung in der klinischen Chemie) auf dem Atellica DCA Analyzer ermittelt. Für HbA0, HbA1a, HbA1b sowie für die nachfolgend aufgeführten Hämoglobinderivate wurde keine signifikante Interferenz beobachtet. Als signifikante Interferenz gilt ein prozentualer Effekt von > 7 %.

Tabelle 5. Hämoglobin

Derivate	Konzentration
Acetyliertes Hämoglobin	50 mg/dl ASA
Carbamyliertes Hämoglobin	10 mmol/l NaOCN
Instabiles Hämoglobin	1000 mg/dl Glu

Interferenzen
Vom Hersteller wurde eine interne Interferenzstudie unter Anwendung der Richtlinie des *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP07-A3, Interference Testing in Clinical Chemistry* (Interferenzprüfung in der klinischen Chemie) durchgeführt.

Siemens Healthineers hat die folgenden potenziellen Störsubstanzen getestet und für den Atellica DCA Analyzer die in Tabelle 6 aufgeführten Ergebnisse ermittelt.

Bis zu den folgenden Konzentrationen wurde keine signifikante Interferenz (≤ 7 % Bias) beobachtet:

Tabelle 6 Interferenzen

Endogene Störsubstanzen	Konzentration
Rheumafaktor	780 U/ml
Cholesterin	400 mg/dl
Konjugiertes Bilirubin	40 mg/dl
Unkonjugiertes Bilirubin	40 mg/dl
Glucose	1000 mg/dl
Triglyceride	1500 mg/dl
Gesamtprotein	15 g/dl
Harnstoff	120 mg/dl
Glykiertes Albumin	7,7 mg/ml
Acarbose	0,03 mg/dl
Acetaminophen	0,256 mg/ml
Acetylsalicylsäure	3 mg/dl
Cyclosporin	0,18 mg/dl
Doxycyclinhyclat	1,8 mg/dl
Glyburid	0,072 mg/dl
Heparin	330 U/dl
Ibuprofen	21,9 mg/dl
Insulin	450 µU/ml
Intralipid für Lipämie-Interferenz	484 mg/dl
Levodopa	0,75 mg/dl
Metformin	51 mg/dl
Methyldopa	2,25 mg/dl
Metronidazol	12,3 mg/dl
Salicylsäure	2,86 mg/dl
Chlorpropamid	66 mg/dl
Furosemid	1,59 mg/dl
Losartan	3 mg/dl
Rifampicin	4,8 mg/dl
Biotin	0,351 mg/dl
Ascorbinsäure	5,25 mg/dl

Zur Bewertung der Interferenz von Hämoglobinvarianten in Bezug auf die Leistung des Tests wurden antikoagulierte humane Blutproben mit bekannten Konzentrationen von Hämoglobinvarianten und HbA$_{1c}$ getestet. Der Effekt jeder Hämoglobinvariante auf die Testleistung wurde durch Vergleich der auf dem Atellica DCA Analyzer beobachteten mittleren % HbA$_{1c}$-Werte mit den mittleren erwarteten % HbA$_{1c}$-Werten ermittelt.

Für die folgenden analysierten Hämoglobin (Hb)-Varianten wurde keine Beeinträchtigung des Atellica DCA HbA$_{1c}$-Testergebnisses festgestellt: HbA2, HbAC, HbAD, HbAE, HbAJ und HbAS.

Glykiertes Hämoglobin F kann mit dem Atellica DCA HbA$_{1c}$-Test nicht gemessen werden. Wenn in der Probe weniger als 10 % Hämoglobin F enthalten sind, ermittelt das Atellica DCA System korrekte Werte für die glykämische Kontrolle eines Patienten. Bei sehr hohen Hämoglobin F-Konzentrationen (> 10 %) ist jedoch der Anteil an HbA$_{1c}$ geringer als erwartet, da ein größerer Anteil des glykierten Hämoglobins in Form von glykiertem Hämoglobin F vorliegt.

Standardisierung
Die Atellica® DCA Analyzer HbA$_{1c}$-Testmethode wurde vom National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) und der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) zertifiziert.

Verfügbarkeit
- Das Atellica® DCA Analyzer HbA$_{1c}$-Reagenzkit [OUS] ist unter Artikelnummer 10888771 erhältlich.
- Das Atellica® DCA Analyzer Normal- und Abnormal-Kontroll-Kit ist unter Artikelnummer 11317549 erhältlich.
- Um eine Hardcopy dieses Dokuments zu erhalten, wenden Sie sich an Ihren örtlichen technischen Kundendienst oder Ihren Händler.

Technischer Kundendienst
Bitte wenden Sie sich an Ihren örtlichen technischen Kundendienst oder Ihren Händler siemens.com/poc.

DCA und Atellica® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2020-2023 Siemens Healthcare Diagnostics. Alle Rechte vorbehalten.

FR

Utilisation prévue
Le dosage du Atellica DCA HbA$_{1c}$ Dx est un test diagnostic *in vitro* conçu pour déterminer la quantité d'hémoglobine A$_{1c}$ (HbA$_{1c}$) en mmol/mol (IFCC) et le pourcentage (%) d'HbA$_{1c}$ (DCCT/NGSP) dans le sang total veineux ou capillaire humain. Ce test est prévu pour une utilisation en tant qu'aide au diagnostic du diabète et à l'identification des patients potentiellement à risque de développer un diabète. Il est recommandé d'utiliser la mesure du % de l'HbA$_{1c}$ comme marqueur de contrôle métabolique à long terme chez les patients atteints de diabète. [1-4]

Résumé et explication du test
L'hémoglobine glyquée ou HbA$_{1c}$ se développe lorsque le glucose dans le sang se fixe à l'hémoglobine, une protéine présente dans les érythrocytes, la rendant glyquée.[5-8] Sur une période d'environ 2–3 mois, le taux d'HbA$_{1c}$ est proportionnel au taux de glucose dans le sang.[9,10] Par conséquent, l'HbA$_{1c}$ est reconnue comme étant un indicateur de la concentration moyenne journalière de glycémie sur les 2–3 derniers mois.[1,2,11,12]

Principes de la procédure
Atellica® DCA Analyzer mesure et calcule automatiquement le taux d'HbA$_{1c}$ à l'aide d'une méthode d'inhibition d'agglutination. La concentration d'hémoglobine A$_{1c}$ et la concentration d'hémoglobine totale sont mesurées et le rapport est indiqué. [12,13]

Pour la mesure de l'hémoglobine totale, on utilise du ferricyanure de potassium pour oxyder l'hémoglobine dans l'échantillon. La méthémoglobine se lie ensuite au thiocyanate pour former la méthémoglobine-thiocyanate, le composé coloré mesuré. L'intensité de la coloration à 531 nm est proportionnelle à la concentration d'hémoglobine totale dans l'échantillon.

Pour la mesure de l'HbA$_{1c}$ spécifique, on utilise une inhibition du dosage d'agglutination du latex. Un produit agglutinant (polymère synthétique contenant plusieurs copies de la partie immunoréactive de l'HbA$_{1c}$) provoque l'agglutination du latex recouvert d'anticorps monoclonaux de souris spécifiques de l'HbA$_1$. Cette réaction d'agglutination entraîne une diffusion accrue de lumière, qui est mesurée comme une augmentation de l'absorbance à 531 nm. L'HbA$_{1c}$ dans les échantillons de sang total se heurte au nombre limité de sites de liaisons latex-anticorps provoquant une inhibition de l'agglutination et une diminution de la diffusion de lumière. La diminution de la diffusion est mesurée comme une diminution de l'absorbance à 531 nm. La concentration en HbA$_{1c}$ est ensuite quantifiée à l'aide d'une courbe d'étalonnage de l'absorbance par rapport à la concentration en HbA$_{1c}$.

L'HbA$_{1c}$ dans l'échantillon est ensuite calculée comme suit :

$$\%HbA_{1c}= \frac{[HbA_{1c}]}{[\text{Total hemoglobin}]} \times 100$$

La concentration de l'IFCC en mmol/mol HbA$_{1c}$ est calculée comme suit :

$$HbA_{1c}\ \text{mmol/mol} = \frac{[HbA_{1c}\ \text{mmol}]}{[\text{Total hemoglobulin mol}]}$$

La cartouche Atellica® DCA Analyzer HbA$_{1c}$ Reagent Cartridge contient tous les réactifs nécessaires pour réaliser ces mesures.

Toutes les mesures et les calculs sont réalisés automatiquement avec Atellica DCA Analyzer, et l'écran affiche la concentration en HbA$_{1}$à la fin du test. Les valeurs de l'HbA$_{1c}$ de la présente notice sont exprimées en % (NGSP) et sont indiquées entre parenthèses en mmol/mol HbA$_{1c}$ IFCC.

Réactifs
Danger

H411 – Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
P273 – Éviter le rejet dans l'environnement.
P391 – Recueillir le produit répandu.
P501 – Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.

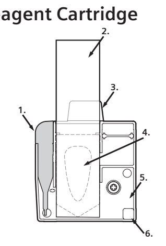
Fiches techniques de sécurité (MSDS/SDS) disponibles sur siemens.com/poc

Avertissement et mises en garde
- Les cartouches Atellica® DCA HbA$_{1c}$ Reagent Cartridges sont conçues pour une utilisation diagnostique IVD *in vitro*.
- Il est recommandé de porter des lunettes de protection, des gants et une blouse lorsque vous utilisez Atellica® DCA Analyzer.
- N'utilisez pas les cartouches de réactifs au-delà de la date d'expiration.
- N'utilisez pas la cartouche de réactifs si la pochette en aluminium, la cartouche de réactifs ou le support de tube capillaire sont endommagés.
- Soyez vigilant lorsque vous manipulez le support de tube capillaire, car la pointe de prélèvement du sang est en verre.
- Ne retirez pas les supports de tube capillaire de l'emballage et mettez-les au rebut avec les autres supports de tube capillaire, car la pointe pourrait être endommagée.
- Ne touchez pas la fenêtre optique.
- Chaque pochette en aluminium contient un sachet de dessiccatif. N'utilisez pas la cartouche si le sachet de dessiccatif est absent, endommagé ou si vous retrouvez des particules de dessiccatif dans la pochette.
- Afin d'éviter toute blessure, ne forcez pas le retrait d'une cartouche de l'analyseur.

ⓘ Consultez le Guide de l'utilisateur d'Atellica® DCA Analyzer afin d'adopter la technique appropriée pour retirer la cartouche. Contactez votre service technique si la cartouche est impossible à retirer.

Réactif	Description
Latex-anticorps	Anticorps monoclonaux de souris spécifiques de l'HbA$_{1c}$ absorbés sur des particules de latex. 2,3 % de latex-anticorps en poids/volume dans 10 mM de tampon de glycine. 16 % d'ingrédients non réactifs en poids/volume (10 µl ont séché dans chaque cartouche de réactifs).
Produit agglutinant	0,005 % de polymère poly (acide aspartique) en poids/volume lié de façon covalente à l'haptène HbA$_{1c}$ dans 20 mM de tampon de citrate de sodium contenant 0,1 % d'albumine de sérum bovin en poids/volume.
Solution tampon	8,1 % de thiocyanate de lithium en poids/volume, 0,01 % de digitonine dans 200 mM de tampon de glycine (0,6 ml dans chaque cartouche).
Oxydant	1,5 % de ferricyanure de potassium en poids/volume dans de l'eau additionnée de 21 % d'ingrédients non réactifs en poids/volume (10 µl ont séché dans chaque cartouche de réactif).

Atellica® DCA HbA$_{1c}$ Reagent Cartridge

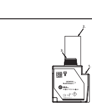
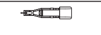
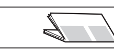


Réactif	Description
1. Support de tube capillaire	Pour le prélèvement d'un échantillon de sang. Contient également un tampon absorbant permettant d'absorber tout le liquide une fois le test terminé.
2. Languette	À tirer pour sortir le tampon du plateau.
3. Languette de retrait de la cartouche	Utilisée pour retirer la cartouche de l'analyseur.
4. Plateau de solution tampon	Chaque cartouche contient 600 µl de solution tampon, 8,1 % de thiocyanate de lithium en poids/volume, 0,01 % de digitonine dans 200 mM de tampon de glycine.
5. Récipient réactionnel	Contient les réactifs nécessaires au test (consultez la liste ci-dessus).
6. Fenêtre optique	Partie destinée à la mesure de transmission

Conservation et stabilité
Indicateur de température
Dès réception du kit de réactif, vérifiez l'indicateur de température situé à l'avant du carton. Si l'indicateur est rouge, n'utilisez pas les cartouches de réactifs. Notez l'heure et la date de réception puis contactez votre service technique ou distributeur local pour qu'il vous fournisse un kit de remplacement.

Conservation
Élément	Température	Durée de conservation	Stabilité à l'ouverture
Cartouche de réactifs	Conservation réfrigérée à 2–8°C (36–46°F)	Conservation réfrigérée jusqu'à la date de péremption. OU Conservation entre 15–25°C jusqu'à 8 semaines ou jusqu'à la date de péremption, selon la première éventualité. Indiquez la date sur le kit lorsque vous le conservez à température ambiante.	Une fois la pochette en aluminium ouverte, la cartouche de réactifs doit être utilisée dans un délai de 1 heure. N'utilisez pas les cartouches de réactifs au-delà de leur date de péremption.

Élément	Température	Durée de conservation
Supports de tube capillaire	Conservation entre 2–25°C (36–77°F)	Conservation jusqu'à la date de péremption.

Procédure
Matériel fourni
10 cartouches de réactifs	
10 supports de tube capillaire	
3 notices	

Matériel requis, mais non fourni avec le kit
- Atellica® DCA Analyzer
- Guide de l'utilisateur d'Atellica® DCA Analyzer (fourni avec Atellica® DCA Analyzer)
- Guide de référence rapide d'Atellica® DCA Analyzer (fourni avec Atellica® DCA Analyzer)
- Atellica® DCA Analyzer HbA$_{1c}$ Control Kit 11317549
- Lancette
- Prélèvement de sang veineux
- Matériels de phlébotomie : Les anticoagulants autorisés sont l'EDTA, l'héparine et le citrate
- Compresse de gaze ou tampon de coton
- Bandage

Préparer le test d'HbA$_{1c}$
Préparation de la cartouche de réactifs pour un test
1. Retirez une pochette en aluminium de cartouche de réactifs HbA$_{1c}$.

⚠ Laissez la cartouche de réactifs revenir à température ambiante pendant 15 minutes dans la pochette en aluminium fermée ou 5 minutes si vous l'avez sortie de la pochette.

2. Ouvrez la pochette en aluminium en la déchirant à partir de l'encoche dans l'angle jusqu'à ce que le côté le plus long soit ouvert.

ⓘ N'utilisez pas de ciseaux pour ouvrir l'emballage en aluminium ; vous pourriez endommager son contenu.

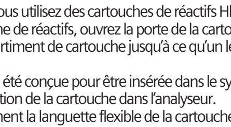
3. Inspectez visuellement le contenu de la pochette en aluminium.

⚠ Lorsque vous manipulez la cartouche, ne touchez pas ou ne contaminez pas la fenêtre optique. Mettez la cartouche au rebut si elle est endommagée, si la languette flexible est lâche ou manquante, si le sachet de dessiccatif est manquant ou ouvert ou si vous trouvez des particules du sachet de dessiccatif dans la pochette en aluminium.

4. Ouvrez l'emballage du support de tube capillaire en retirant le film en plastique blanc de l'emballage thermoformé en plastique transparent.

⚠ N'appuyez pas sur le support de tube capillaire pour l'extraire du film plastique.

5. Inspectez visuellement le support de tube capillaire. Mettez le support au rebut s'il manque l'une des pièces suivantes :



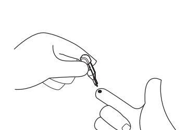
a) tube capillaire en verre
b) tampon absorbant

Manipulation de la cartouche de réactifs HbA$_{1c}$
Suivez ces directives lorsque vous utilisez des cartouches de réactifs HbA$_{1c}$.
- Pour insérer une cartouche de réactifs, ouvrez la porte de la cartouche et insérez la cartouche de réactifs dans le compartiment de cartouche jusqu'à ce qu'un léger déclic se fasse entendre et sentir.
- La cartouche de réactifs a été conçue pour être insérée dans le système uniquement dans un sens. Ne forcez pas l'insertion de la cartouche dans l'analyseur.
- Afin de retirer complètement la languette flexible de la cartouche, tirez-la doucement en effectuant un mouvement continu.
- Mettez la languette flexible et la cartouche de réactifs usagée au rebut en suivant les directives de votre établissement relatives aux matériaux présentant un risque biologique.

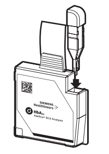
Prélèvement et conservation des échantillons patients
Prélèvement d'échantillon patient
L'échantillon de sang peut être obtenu par une piqûre au bout du doigt ou par ponction veineuse. Le tube capillaire en verre fourni (dans le support de tube capillaire en plastique) peut contenir 1 µl de sang total. Les anticoagulants autorisés pour le sang veineux sont l'EDTA, l'héparine et le citrate.

Méthode de prélèvement de l'échantillon au bout du doigt
1. Nettoyez le doigt avec un tampon imbibé d'alcool ou lavez les mains à l'eau chaude savonneuse. Séchez le bout du doigt.
2. Piquez le doigt à l'aide d'une lancette à usage unique et mettez-la correctement au rebut.
3. Pressez doucement la base du doigt jusqu'à obtention d'une goutte de sang ronde. Si le sang coule ou s'étale, essuyez-le avec un mouchoir en papier et pressez doucement pour obtenir une nouvelle goutte de sang ronde.
4. Maintenez le support de tube capillaire incliné et plongez uniquement l'extrémité du capillaire dans la petite goutte de sang sur le doigt jusqu'à ce que le tube de capillaire se remplisse.

⚠ Il faut 1 µl de sang total pour remplir le capillaire.



5. Insérez doucement le support de capillaire dans la cartouche en disposant le côté plat sur cette dernière jusqu'à ce que le support s'enclenche.



⚠ Une fois que l'échantillon a rempli le tube capillaire en verre, le test doit commencer dans les 4 minutes qui suivent.

Méthode de prélèvement de l'échantillon veineux
1. Laissez le tube d'échantillon se réchauffer à température ambiante.
2. Mélangez bien l'échantillon (en le retournant ou en utilisant un mélangeur de tube) afin que les érythrocytes ne se séparent pas du plasma.
3. Retirez le bouchon du tube de prélèvement sanguin de manière qu'un petit échantillon de sang reste sur le bouchon.
4. Maintenez le support de tube capillaire incliné et plongez uniquement l'extrémité du capillaire dans le petit échantillon de sang sur le bouchon jusqu'à ce que le tube de capillaire se remplisse.

⚠ Il faut 1 µl de sang total pour remplir le capillaire.

5. Insérez doucement le support de capillaire dans la cartouche en disposant le côté plat sur cette dernière jusqu'à ce que le support s'enclenche.

⚠ Une fois que l'échantillon a rempli le tube capillaire en verre, le test doit commencer dans les 4 minutes qui suivent.

Effectuer un test patient
1. Appuyez sur **Démarrer**.
2. Scannez ou saisissez l'ID opérateur et le mot de passe (facultatif). Appuyez sur **Connexion**.

ⓘ Maintenez votre ID au centre de la fenêtre de numérisation de la caméra arrière de l'affichage pour la scanner plus facilement.

3. Appuyez sur ☰ pour scanner l'ID patient ou saisissez l'ID patient et appuyez sur **Continuer**.
4. Confirmez ou saisissez les Détails du patient et appuyez sur **Continuer**.
5. Appuyez sur ☰ pour scanner le code-barres de la cartouche de réactifs.

ⓘ Maintenez la cartouche de réactifs au centre de la fenêtre de numérisation de la caméra arrière pour la scanner plus facilement.

6. Saisissez les détails de l'échantillon et appuyez sur **Continuer**.
7. Ouvrez la porte de la cartouche et poussez la cartouche de réactifs dans le compartiment de cartouche jusqu'à ce qu'un léger déclic se fasse entendre et sentir.

ⓘ Une fois la cartouche de réactifs insérée et la porte fermée, vous disposez de 15 secondes pour lancer le test.

8. Afin de retirer complètement la languette flexible de la cartouche de réactifs, tirez-la doucement en effectuant un mouvement continu.
9. Fermez la porte pour démarrer le test et mettez la languette flexible au rebut.
10. Attendez la fin du test.

ⓘ N'ouvrez pas la porte lorsque le test est en cours. La progression du test est indiquée sur l'écran d'accueil.

11. Appuyez sur le bouton Module pour consulter les résultats du test. Appuyez sur Terminé.
12. Attendez que l'analyseur vous invite à ouvrir la porte et poussez le bouton de déblocage.
13. Retirez la cartouche de réactifs et fermez la porte.
14. Mettez la cartouche de réactifs au rebut.

☣ Suivez toujours les directives de votre établissement lorsque vous travaillez avec des matériaux présentant des risques biologiques.

Effectuer un contrôle qualité
Le test de contrôle qualité (CQ) vérifie qu'Atellica® DCA Analyzer fonctionne correctement et fournit des résultats exacts.
Analysez les échantillons de contrôle :
- quand vous démarrez un nouvel Atellica® DCA Analyzer ;
- à intervalles réguliers selon les réglementations de votre laboratoire ;
- lorsque vous utilisez un nouvel arrivage ou lot de réactifs ;
- lorsqu'un résultat inattendu s'affiche ;
- lors de la formation de nouveaux membres du personnel.

Pour obtenir davantage d'informations pour effectuer un contrôle qualité, consultez le guide de l'utilisateur d'Atellica® DCA Analyzer.

Étalonnage
Atellica® DCA Analyzer est étalonné lors de la fabrication. Cela garantit le fonctionnement de l'analyseur dans les limites de tolérance spécifiées.

Les cartouches de réactif subissent une analyse et une caractérisation rigoureuses lors de la fabrication. Lorsque vous insérez une cartouche de réactifs dans l'analyseur, la caméra intégrée au module lit le code-barres contenant les données d'étalonnage du lot. Les données sont utilisées pour calculer de manière précise les résultats. Par conséquent, il n'est pas nécessaire que l'opérateur effectue un étalonnage séparément.

Résultats
Une fois la cartouche de réactifs chargée dans Atellica® DCA Analyzer, les résultats du test apparaissent en 5 minutes environ. Les résultats du test affichés ne nécessitent aucun autre calcul.

Plage de mesure
Atellica DCA Analyzer rapporte les concentrations en HbA$_{1c}$ comprises entre 4,0 % et 14,0 % NGSP (20–130 mmol/mol).

Diagnostic
Cette méthode est certifiée par l'IFCC.[1,2,11] Le seuil de diagnostic est égal à 6,5 % (48 mmol/mol).[1,2,11,12,14] Il a été démontré que les patients présentant des taux d'HbA$_{1c}$ compris entre 5,7 et 6,4 % (39–46 mmol/mol) ont plus de risque de développer un diabète.[14] Un médecin doit vérifier les antécédents du patient et effectuer les tests supplémentaires nécessaires avant de poser le diagnostic final.[1,11,15]

Si le résultat du test est contestable ou si les signes et symptômes cliniques semblent incohérents au regard des résultats du test, recommencez le dosage de l'échantillon ou vérifiez le résultat par une autre méthode.

Résultat défini comme (↓ —)	Résultat défini comme (↑ —)
• Relevez le résultat HbA$_{1c}$ inférieur à 4,0 % NGSP (HbA$_{1c}$ de 20 mmol/mol IFCC). • Indique une concentration en deçà de la limite inférieure du test (au-dessous de la plage). • Peut indiquer la présence abondante d'hémoglobine F dans l'échantillon. Cette dernière ne réagit pas dans l'immunodosage. • Le patient peut présenter une anémie hémolytique ou une polyglobulie (des pathologies qui engendrent souvent une diminution importante de la durée de vie des érythrocytes). • Cette méthode ne permet pas un nouveau dosage en utilisant une aliquote d'échantillon plus importante.	• Relevez le résultat HbA$_{1c}$ supérieur à 14,0 % NGSP (HbA$_{1c}$ de 130 mmol/mol IFCC). • Indique une concentration au-delà de la limite supérieure du test (au-dessus de la plage). • Cette méthode ne permet pas un nouveau dosage en utilisant un échantillon dilué. • Pour obtenir une valeur de test plus quantitative, utilisez une autre méthode de test.

Limitations
- Les patients gravement anémiés peuvent présenter des concentrations d'hémoglobine < 7 g/dl. Les patients atteints de polyglobulie peuvent présenter des concentrations d'hémoglobine > 20 g/dl.[16,17] Les analyses des patients souffrant de telles pathologies doivent être effectuées avec un test appliquant un autre principe de dosage si leurs concentrations d'hémoglobine sont hors de la plage acceptable.
- L'hémoglobine glyquée F n'est pas mesurée par le dosage Atellica® DCA HbA$_{1c}$.
- Des pathologies telles que l'anémie hémolytique, la polyglobulie et les anomalies telles que HbS et HbC homozygotes peuvent entraîner une diminution de la durée de vie des érythrocytes ; les résultats d'HbA$_{1c}$ sont alors plus faibles que prévu, peu importe la méthode utilisée, et n'ont aucun rapport avec le contrôle de la glycémie, lorsque les plages de référence publiées sont utilisées.[18-23] Il a été démontré que les problèmes de santé tels que les ingestions chroniques d'opioïdes, le saturnisme, l'ingestion de vitamine E et de vitamine C, les transfusions d'érythrocytes, l'asplénie et l'urémie donnent des résultats A$_{1c}$ faussement élevés avec différentes méthodes.[24]
- Le dosage d'échantillons de sang présentant une lipémie élevée et conservés pendant longtemps ou congelés ne devrait pas être réalisé avec cette méthode.
- N'utilisez pas l'hémoglobine A$_{1c}$ pour diagnostiquer un diabète gestationnel. Elle reflète les taux moyens de glucose dans le sang sur les 3 mois précédents (durée de vie moyenne d'un érythrocyte) et peut être faussement faible pendant une grossesse ou en raison d'une pathologie liée à l'apparition récente d'une hyperglycémie et/ou à une durée de vie plus courte des érythrocytes.[24-25]

Caractéristiques de performance
Les données de performances présentées dans ce document sont des données représentatives issues d'études internes. Les résultats obtenus dans des laboratoires individuels peuvent varier.

Conservation de l'échantillon
Le sang total préservé dans l'EDTA, l'héparine de lithium et le citrate de sodium peut être conservé à des températures allant de -70 à 5°C pendant deux semaines. Le sang total préservé dans l'EDTA, l'héparine de lithium et le citrate de sodium peut être conservé à des températures allant jusqu'à 25°C pendant 5 jours.

Linéarité
La plage de mesure pour le dosage est de 4,0–14,0 % (20–130 mmol/mol).

Le dosage est linéaire sur toute la plage de mesure conformément aux recommandations suivantes dans Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach (EP06-A)* [Évaluation de la linéarité des procédures de mesures quantitatives : une approche statistique (EP06-A)].

Capacité de détection

Les limites analytiques ont été déterminées en utilisant les recommandations présentes dans Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, 2nd Edition EP17-A2* [Évaluation de la capacité de détection des procédures de mesures cliniques en laboratoire, 2e édition].

La limite de quantification (LoQ) pour le dosage est de 3,9 %.

La limite de détection (LoD) pour le dosage est de 3,4 %.

La limite de blanc (LoB) pour le dosage est de 3,2 %.

Comparaison des méthodes

L'analyse de comparaison des méthodes a été déterminée en utilisant les recommandations présentes dans Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples (EP09c)* [Comparaison des procédures de mesure et estimation des écarts à l'aide d'échantillons patients (EP09c)].

Une étude de comparaison des méthodes, comprenant un total de 129 échantillons (% d'HbA1c) a été réalisée sur un site externe. Les échantillons de sang total veineux et capillaire ont été prélevés sur chaque donneur. Les échantillons de sang ont été analysés avec Atellica® DCA Analyzer et Tosoh HLC-723G8. Au total, 3 opérateurs ont participé à l'étude.

Tableau 1 - Comparaison des méthodes Analyse des données de régression linéaire.

N=nombre d'échantillons, r^2=coefficient de détermination.

Méthode de régression	Unités	Type d'échantillon	N	Courbe de régression	r^2	Gamme d'échantillons
Deming	NGSP	Capillaire	129	y = 0,990x + 0,127	0,984	4,5–13,75 (% d'HbA1c)
Deming	NGSP	Veineux	129	y = 1,008x + 0,018	0,987	4,5–13,75 (% d'HbA1c)
Passing-Bablok	NGSP	Capillaire	129	y = 1,000x + 0,100	0,984	4,5–13,75 (% d'HbA1c)
Passing-Bablok	NGSP	Veineux	129	y = 1,000x + 0,100	0,987	4,5–13,75 (% d'HbA1c)
Deming	IFCC	Capillaire	129	y = 0,995x + 0,950	0,984	25,7–126,8 (mmol/mol)
Deming	IFCC	Veineux	129	y = 1,013x + 0,124	0,987	25,7–126,8 (mmol/mol)
Passing-Bablok	IFCC	Capillaire	129	y = 1,010x + 0,395	0,984	25,7–126,8 (mmol/mol)
Passing-Bablok	IFCC	Veineux	129	y = 1,013x + 0,133	0,987	25,7–126,8 (mmol/mol)

Comparaison de matrice

Des échantillons de sang veineux ont été prélevés sur chaque donneur dans l'étude de comparaison des méthodes et insérés dans chacun des types de tube à anticoagulant (héparine de lithium, citrate de sodium et K2-EDTA). Les valeurs des tubes à héparine de lithium et à citrate de sodium ont été comparées à celles des tubes à K2-EDTA. Les résultats suivants ont été obtenus :

Tableau 2 - Comparaison de matrice Analyse des données de régression linéaire.

N=nombre d'échantillons, r^2=coefficient de détermination.

N	Type d'anticoagulant	Courbe de régression	r^2
122	Héparine de lithium	y = 0,999x + 0,05	0,981
123	Citrate de sodium	y = 1,005x + 0,00	0,976

Précision

Une étude interne sur la précision a été réalisée par le fabricant en utilisant les recommandations présentes dans Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Third Edition (EP05-A3)* [Évaluation de la précision des méthodes de mesures quantitatives ; Directives approuvées – 3e édition].

La précision intra-série (répétabilité), entre les séries, entre les jours, entre les lots, entre les instruments et totale (reproductibilité) a été mesurée pour le dosage de l'Atellica® DCA Analyzer HbA1c pendant 20 jours. Les échantillons de contrôle Atellica® DCA Analyzer HbA1c et le sang ont été analysés en double deux fois par jour à l'aide de 3 dispositifs Atellica® DCA Analyzer et 3 lots de réactif. Le % moyen d'HbA1c a également été calculé pour chaque échantillon.

Tableau 3 (% d'HbA1c)
Précision intra-série (répétabilité), entre les séries, entre les jours, entre les lots, entre les instruments et totale (reproductibilité)

N=nombre de résultats, CV=Coefficient de variation

Échantillon	N	Moyenne du % d'HbA1c	CV de répétabilité (%)	CV entre les séries (%)	CV entre les jours (%)	CV entre les lots (%)	CV entre les instruments (%)	CV total (%)
MDP1 (5,0 % d'HbA1c)	722	5,08	1,80	0,66	0,25	1,10	0,00	2,23
Contrôle normal	717	5,76	1,48	0,88	0,00	0,70	0,13	1,87
MDP2 (6,5 % d'HbA1c)	721	6,59	1,46	0,71	0,38	0,62	0,00	1,78
MDP3 (8,0 % d'HbA1c)	722	8,09	1,46	0,80	0,43	0,42	0,35	1,81
Contrôle élevé	719	10,42	1,42	0,66	0,16	0,39	0,23	1,64
MDP4 (12,0 % d'HbA1c)	722	11,8	1,62	0,88	0,00	0,72	0,00	1,98

MDP=Pool de décision clinique pour le % d'HbA1c cible (mmol/mol) répertorié

Tableau 4 (mmol/mol)
Précision intra-série (répétabilité), entre les séries, entre les jours, entre les lots, entre les instruments et totale (reproductibilité)

N=nombre de résultats, CV=Coefficient de variation

Échantillon	N	Moyenne en mmol/mol	Répétabilité CV (%)	CV entre les séries (%)	CV entre les jours (%)	CV entre les lots (%)	CV entre les instruments (%)	CV total (%)
MDP1 (31,13 mmol/mol)	722	31,18	3,39	1,24	0,47	2,07	0,00	4,19
Contrôle normal	717	38,99	2,53	1,51	0,00	1,19	0,22	3,18
MDP2 (47,53 mmol/mol)	721	48,50	2,28	1,11	0,60	0,97	0,00	2,78
MDP3 (63,93 mmol/mol)	722	65,87	2,07	1,14	0,61	0,60	0,50	2,56
Contrôle élevé	719	92,74	1,84	0,86	0,20	0,51	0,30	2,13
MDP4 (107,65 mmol/mol)	722	108,70	2,03	1,10	0,00	0,90	0,00	2,48

MDP=Pool de décision clinique pour le niveau d'HbA1c cible (mmol/mol) répertorié

Dérivés de l'hémoglobine

L'effet d'interférence des dérivés de l'hémoglobine sur le dosage a été déterminé conformément à la description présente dans le document du CLSI EP07-A3, *Interference Testing in Clinical Chemistry* [Analyse des interférences dans la chimie clinique] sur l'Atellica DCA Analyzer. Aucune interférence significative n'a été observée pour l'HbA0, l'HbA1a, l'HbA1b et les dérivés de l'hémoglobine répertoriés ci-dessous. Un pourcentage d'effet de 7 % est considéré comme une interférence significative.

Tableau 5. Hémoglobine

Dérivés	Concentration
Hémoglobine acétylée	50 mg/dl ASA
Hémoglobine carbamylée	10 mmol/l NaOCN
Hémoglobine labile	1000 mg/dl Glu

Interférences

Une étude interne sur les interférences a été réalisée par le fabricant en utilisant *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Guideline EP07-A3, Interference Testing in Clinical Chemistry* [Analyse des interférences dans la chimie clinique].

Siemens Healthineers a testé les substances interférentes éventuelles ci-dessous. Les résultats obtenus pour Atellica DCA Analyzer sont illustrés dans le Tableau 6.

Aucune interférence significative (biais de ≤7 %) n'a été observée au niveau des concentrations suivantes :

Tableau 6 - Interférences

Substances interférentes endogènes	Concentration
Facteur rhumatoïde	780 U/ml
Cholestérol	400 mg/dl
Bilirubine conjuguée	40 mg/dl
Bilirubine non conjuguée	40 mg/dl
Glucose	1000 mg/dl
Triglycérides	1500 mg/dl
Protéines totales	15 g/dl
Urée	120 mg/dl
Albumine glyquée	7,7 mg/ml
Acarbose	0,03 mg/dl
Acétaminophène	0,256 mg/ml
Acétylsalicylate	3 mg/dl
Cyclosporine	0,18 mg/dl
Hyclate de doxycycline	1,8 mg/dl
Glyburide	0,072 mg/dl
Héparine	330 U/dl
Ibuprofène	21,9 mg/dl
Insuline	450 micro-U/ml
Intralipid pour les interférences de lipémie	484 mg/dl
Lévodopa	0,75 mg/dl
Metformine	51 mg/dl
Méthyldopa	2,25 mg/dl
Métronidazole	12,3 mg/dl
Acide salicylique	2,86 mg/dl
Chlorpropamide	66 mg/dl
Furosémide	1,59 mg/dl
Losartan	3 mg/dl
Rifampicine	4,8 mg/dl
Biotine	0,351 mg/dl
Acide ascorbique	5,25 mg/dl

Pour évaluer l'interférence des variants de l'hémoglobine sur les performances du dosage, des échantillons de sang humain anticoagulé présentant des concentrations connues de variants de l'hémoglobine et d'HbA1c ont été testés. L'effet de chaque variant de l'hémoglobine sur les performances de dosage a été évalué en comparant la moyenne des valeurs de % d'Hb1c obtenue avec Atellica DCA Analyzer à la moyenne des valeurs de % d'HbA1c.

Les variants de l'hémoglobine (Hb) suivants ont été analysés et les résultats obtenus ont confirmé qu'ils n'avaient aucune incidence sur le résultat du test Atellica DCA HbA1c. HbA2, HbAC, HbAD, HbAE, HbAJ et HbAS.

L'hémoglobine glyquée F n'est pas mesurée par le dosage Atellica DCA HbA1c. Avec des taux d'hémoglobine F inférieurs à 10 %, le système Atellica DCA indique avec précision le contrôle de la glycémie du patient. Cependant, avec des taux très élevés d'hémoglobine F (> 10 %), le taux d'HbA1c est plus faible que prévu, car une partie plus importante de l'hémoglobine glyquée est sous forme d'hémoglobine glyquée F.

Standardisation

La méthode de test Atellica® DCA Analyzer HbA1c est certifiée par le National Glycohemoglobin Standardization Program (Programme national de standardisation de l'hémoglobine glyquée, NGSP) et l'International Federation of Clinical Chemisty (Fédération internationale de chimie clinique, IFCC).

Disponibilité

- Le kit de réactifs Atellica® DCA Analyzer HbA1c [OUS] est disponible sous la référence 10888771.
- Atellica® DCA Analyzer Normal and Abnormal Control Kit est disponible sous la référence 11317549.
- Veuillez contacter votre fournisseur de services ou distributeur pour recevoir une copie papier de ce document.

Assistance technique

Veuillez contacter votre service technique ou distributeur local sur siemens.com/poc.

DCA et Atellica® sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2020-2023 Siemens Healthcare Diagnostics. Tous droits réservés.

(IT) Uso previsto

Il dosaggio Atellica DCA HbA1c Dx è un test diagnostico *in vitro* per la determinazione quantitativa delle millimoli per mole (mmol/mol) di emoglobina A1c (HbA1c) (IFCC) e della percentuale di HbA1c (DCCT/NGSP) nel sangue intero umano venoso e capillare. Questo test deve essere utilizzato come ausilio per la diagnosi del diabete e per l'identificazione di pazienti a rischio di sviluppo di diabete. La misurazione della percentuale di HbA1c è raccomandata come marker del controllo metabolico a lungo termine in soggetti affetti da diabete mellito. [1–4]

Riepilogo e spiegazione del test

L'emoglobina glicata o HbA1c si forma quando l'emoglobina, una proteina presente nei globuli rossi, si unisce al glucosio nel sangue, divenendo glicata.[5–8] Il livello di HbA1c è proporzionale al livello di glucosio presente nel sangue durante un periodo di circa 2–3 mesi.[9,10] Per questo motivo la HbA1c è accettata come indicatore della glicemia media giornaliera durante i 2–3 mesi precedenti.[1, 2, 11,12]

Principi della procedura

Atellica® DCA Analyzer misura e calcola automaticamente il valore di HbA1c utilizzando un test di inibizione di agglutinazione di lattice. Vengono misurate la concentrazione di emoglobina A1c e la concentrazione di emoglobina totale e ne viene riportato il rapporto. [12,13]

Per la misurazione dell'emoglobina totale si utilizza ferrocianuro di potassio per ossidare l'emoglobina presente nel campione a metaemoglobina. Quindi la metaemoglobina forma complessi con il tiocianato dando tiociano-metaemoglobina, ovvero la specie colorata sottoposta a misurazione. L'entità di sviluppo della colorazione a 531 nm è proporzionale alla concentrazione di emoglobina totale nel campione.

Per la misurazione dell'HbA1c specifica viene utilizzato un test di inibizione dell'agglutinazione di lattice. Un agglutinatore (polimero sintetico contenente più copie della porzione immunoreattiva di HbA1c) provoca l'agglutinazione di lattice rivestito con anticorpo monoclonale murino specifico per HbA1c. Tale reazione di agglutinazione provoca l'aumento della dispersione della luce, che è misurato come un aumento dell'assorbanza a 531 nm. L'HbA1c presente in campioni di sangue intero compete per il numero limitato di siti di legame anticorpali del lattice, provocando un'inibizione dell'agglutinazione e una riduzione della dispersione della luce. La riduzione della dispersione è misurata come una riduzione dell'assorbanza a 531 nm. La concentrazione di HbA1c è quindi quantificata mediante una curva di calibrazione dell'assorbanza contro la concentrazione di HbA1c.

L'HbA1c presente nel campione è poi calcolata nel seguente modo:

$$\%HbA_{1c} = \frac{[HbA_{1c}]}{[\text{Total hemoglobin}]} \times 100$$

La concentrazione di IFCC nell'HbA1c, espressa in mmol/mol, viene calcolata come segue:

$$HbA_{1c}\ \text{mmol/mol} = \frac{[HbA_{1c}\ \text{mmol}]}{[\text{Total hemoglobulin mol}]}$$

Tutti i reagenti necessari per eseguire queste misurazioni sono contenuti in Atellica® DCA Analyzer HbA1c Reagent Cartridge.

Tutte le misurazioni e tutti i calcoli sono eseguiti automaticamente da Atellica DCA Analyzer e, al termine del test, sullo schermo viene visualizzata la concentrazione di HbA1c. I valori indicati in questo foglietto illustrativo sono espressi come percentuale di HbA1c, come indicato dal NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) e, dove indicato fra parentesi, come mmol/mol di HbA1c, come da convenzione dell'IFCC.

Reagenti

Pericolo

H411 – Tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
P273 – Non disperdere nell'ambiente.
P391 – Raccogliere il materiale fuoriuscito.
P501 – Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali.

Schede di Sicurezza (MSDS/SDS) disponibili su siemens.com/poc

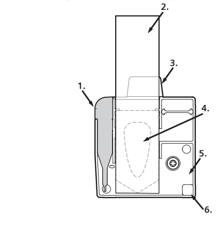
Avvertenze e precauzioni

- Atellica® DCA HbA1c Reagent Cartridges sono destinate all'uso per la diagnostica IVD *in vitro*.
- Durante l'utilizzo di Atellica® DCA Analyzer è consigliato l'impiego di occhiali di sicurezza, guanti e camice da laboratorio.
- Non usare le cartucce reagenti dopo la data di scadenza.
- Non usare la cartuccia reagente se la bustina, la cartuccia reagente o il supporto per provetta capillare sono danneggiati.
- Prestare attenzione quando si manipola il supporto per provetta capillare, poiché la punta per il prelievo di sangue è di vetro.
- Non rimuovere i supporti per provetta capillare dalla confezione e conservarli in un bidone con altri supporti per provette capillari, poiché la punta potrebbe danneggiarsi.
- Non toccare la finestra ottica.
- Ciascuna bustina contiene un sacchetto essiccante. Non utilizzare la cartuccia se il sacchetto essiccante è assente o danneggiato, oppure se sono presenti particelle di essiccante sparse nella confezione.
- Al fine di evitare lesioni, non forzare la rimozione di una cartuccia dall'analizzatore.

ⓘ Fare riferimento al Manuale dell'utente di Atellica® DCA Analyzer per verificare la corretta tecnica di rimozione della cartuccia. Contattare il servizio di assistenza tecnica qualora sia impossibile rimuovere la cartuccia.

Reagente	Descrizione
Lattice con anticorpo	Anticorpo monoclonale murino specifico per HbA1c assorbito su particelle di lattice. Complesso anticorpo-lattice 2,3% p/v in tampone glicina 10 mM. Ingredienti non reattivi 16% p/v (10 µL essiccati in ciascuna cartuccia reagente).
Agglutinatore	Polimero di poli (acido aspartico) 0,005% p/v attaccato covalentemente all'aptene di HbA1c in tampone sodio citrato 20 mM contenente albumina di siero bovino 0,1% p/v
Soluzione tampone	Litio tiocianato 8,1% p/v, digitonina 0,01% in tampone glicina 200 mM (0,6 mL in ciascuna cartuccia).
Ossidante	Potassio ferrocianuro 1,5% p/v in acqua con ingredienti non reattivi 21% p/v (10 µL essiccati in ciascuna cartuccia).

Atellica® DCA HbA1c Reagent Cartridge



Reagente	Descrizione
1. Supporto per provetta capillare	Per il prelievo del campione di sangue. Contiene anche un cuscinetto assorbente che assorbe tutto il liquido al termine del test.
2. Linguetta a strappo	Tirarla per consentire il rilascio di tampone dalla vaschetta.
3. Linguetta di rimozione della cartuccia	Utilizzarla per rimuovere la cartuccia dall'analizzatore.
4. Vaschetta della soluzione tampone	Contiene 600 µL di soluzione tampone in ciascuna cartuccia, litio tiocianato 8,1% p/v, digitonina 0,01% in tampone glicina 200 mM.
5. Contenitore di reazione	Contiene i reagenti necessari per il test (consultare l'elenco precedente).
6. Finestra ottica	Area per la misurazione della trasmissione

Conservazione e stabilità

Indicatore di temperatura

Al ricevimento del kit reagenti, controllare l'indicatore di temperatura posizionato sulla parte anteriore della scatola. Se l'indicatore è diventato rosso, non usare le cartucce reagente. Annotare la data e l'ora di ricezione e contattare il servizio di assistenza tecnica o il distributore locali per assistenza su come ottenere un kit sostitutivo.

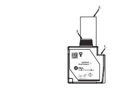
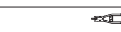
Conservazione

Prodotto	Temperatura	Durata di conservazione	Stabilità dopo l'apertura
Cartuccia reagente	Conservare refrigerato alla temperatura di 2–8°C (36–46°F)	Conservare refrigerato fino alla data di scadenza. OPPURE Conservare alla temperatura di 15–25°C per un massimo di 8 settimane oppure fino alla data di scadenza, a seconda della condizione che si verifica prima. Annotare sul kit la data in cui si pone lo stesso a temperatura ambiente.	Dopo l'apertura della bustina, la cartuccia reagente deve essere utilizzata entro 1 ora. Non usare le cartucce reagente dopo la data di scadenza.

Prodotto	Temperatura	Durata di conservazione
Supporti per provetta capillare	Conservare alla temperatura di 2–25°C (36–77°F)	Conservare fino alla data di scadenza.

Procedura

Materiali forniti

10 cartucce reagente	
10 supporti per provetta capillare	
3 foglietti illustrativi	

Materiali necessari, ma non forniti con il kit

- Atellica® DCA Analyzer
- Manuale dell'utente di Atellica® DCA Analyzer (fornito con Atellica® DCA Analyzer)
- Guida rapida di riferimento di Atellica® DCA Analyzer (fornita con Atellica® DCA Analyzer)
- Atellica® DCA Analyzer HbA1c Control Kit rif. 11317549
- Lancetta
- Raccolta di campione venoso
- Materiale per prelievo venoso: Gli anticoagulanti ammissibili sono EDTA, eparina e citrato
- Garza o batuffolo di cotone
- Bendaggio

Preparazione per il test di HbA1c

Preparazione della cartuccia reagente per un test

1. Rimuovere la bustina di una cartuccia reagente HbA1c.

⚠ Lasciare riscaldare la cartuccia reagente fino a temperatura ambiente per 15 minuti dentro alla bustina chiusa oppure per 5 minuti se è stata rimossa dalla bustina

2. Aprire la bustina, strappando verso il basso dalla tacca nell'angolo finché l'intero lato lungo della bustina è aperto

ⓘ Non utilizzare forbici per aprire la bustina poiché potrebbero danneggiarne il contenuto.

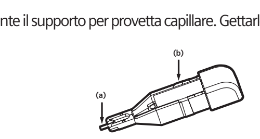
3. Controllare visivamente il contenuto della bustina.

⚠ Quando si manipola la cartuccia, non toccare o contaminare in altro modo la finestra ottica. Gettare la cartuccia qualora essa sia danneggiata, la linguetta a strappo flessibile sia allentata o mancante, il sacchetto di essiccante sia assente o aperto, oppure se sono presenti particelle di essiccante sparse nella bustina.

4. Aprire la confezione di un supporto per provetta capillare rimuovendo la pellicola di plastica bianca dal blister di plastica trasparente.

⚠ Non spingere il supporto per provetta capillare in modo che attraversi la pellicola di plastica.

5. Controllare visivamente il supporto per provetta capillare. Gettarlo se manca qualsiasi delle seguenti parti:



a) Provetta capillare
b) cuscinetto assorbente

Manipolazione di HbA1c Reagent Cartridge

Quando si lavora con cartucce reagente HbA1c, attenersi alle seguenti linee guida.

- Per inserire una cartuccia reagente, aprire lo sportello per cartuccia e inserire la cartuccia reagente nello scomparto cartuccia fino a udire e sentire al tatto un leggero clic.
- La cartuccia reagente è progettata per poter essere inserita nel sistema in una sola posizione. Non forzare l'inserimento della cartuccia nell'analizzatore.
- Per rimuovere la linguetta a strappo flessibile, esercitare un movimento lento e continuo per rimuoverla completamente dalla cartuccia.
- Smaltire la linguetta a strappo flessibile e la cartuccia reagente usata seguendo le linee guida della propria struttura relative ai materiali a rischio biologico.

Raccolta e conservazione dei campioni del paziente

Raccolta del campione paziente

Il campione di sangue può essere ottenuto mediante digitopuntura o venipuntura. La provetta capillare in vetro fornita (all'interno del supporto per provetta capillare in plastica) può contenere 1 µL di sangue intero. Gli anticoagulanti ammissibili per sangue venoso sono EDTA, eparina e citrato.

Metodo di ottenimento di campione per digitopuntura

1. Pulire il dito con un tampone imbevuto in alcol, o far lavare le mani con acqua tiepida e saponata. Asciugare il polpastrello.
2. Pungere il dito utilizzando una lancetta monouso e smaltire quest'ultima appropriatamente.
3. Stringere delicatamente dalla base del dito per formare una goccia di sangue rotonda. Se il sangue si sparge o scorre via, rimuoverlo con una salvietta e stringere delicatamente per formare un'altra goccia di sangue rotonda.
4. Tenere il supporto per provetta capillare inclinato e portare solo la punta della provetta capillare in contatto con la piccola goccia di sangue sul dito, finché la provetta capillare si riempie.

⚠ È necessario 1 µL di sangue intero per riempire la provetta capillare.

5. Inserire con attenzione il supporto per provetta capillare nella cartuccia reagente con il lato piatto rivolto verso la cartuccia reagente, finché il supporto scatta in posizione.

⚠ L'analisi deve iniziare entro 4 minuti dal riempimento della provetta capillare di vetro con il campione.

Metodo di ottenimento di campione venoso

1. Lasciare riscaldare la provetta del campione fino a temperatura ambiente.
2. Miscelare bene il campione (capovolgendo la provetta o utilizzando un miscelatore per provette) per evitare la separazione di globuli rossi e plasma.
3. Rimuovere il tappo dalla provetta per la raccolta del sangue in modo tale che sul tappo rimanga un piccolo campione di sangue.
4. Tenere il supporto per provetta capillare inclinato e portare solo la punta della provetta capillare in contatto con il campione di sangue sul tappo, finché la provetta capillare si riempie.

⚠ È necessario 1 µL di sangue intero per riempire la provetta capillare.

5. Inserire con attenzione il supporto per provetta capillare nella cartuccia reagente con il lato piatto rivolto verso la cartuccia reagente, finché il supporto scatta in posizione.

⚠ L'analisi deve iniziare entro 4 minuti dal riempimento della provetta capillare di vetro con il campione.

Esecuzione del test paziente

1. Toccare **Avvia.**
2. (Facoltativo) Scansionare o immettere i propri ID operatore e password. Toccare **Login**.

ⓘ Mantenere il proprio ID al centro della finestra di scansione della fotocamera posteriore del display per effettuare la scansione più facilmente.

3. Toccare ☰ per scansionare l'ID paziente oppure immettere l'ID paziente, quindi toccare **Continua**.
4. Confermare o immettere i dati paziente, quindi toccare **Continua**
5. Toccare ☰ per scansionare il codice a barre della cartuccia reagente.

ⓘ Mantenere la cartuccia reagente al centro della finestra di scansione della fotocamera posteriore del display per effettuare la scansione più facilmente.

6. Immettere i dati campione, quindi toccare **Continua**.
7. Aprire lo sportello per cartuccia e inserire la cartuccia reagente nello scomparto cartuccia fino a udire e sentire al tatto un leggero clic.[1,11,13]

ⓘ Dopo l'inserimento della cartuccia reagente e la chiusura dello sportello l'operatore ha 15 secondi per avviare il test.

8. Esercitando un movimento lento e continuo, rimuovere completamente la linguetta a strappo flessibile dalla cartuccia reagente.
9. Chiudere lo sportello per avviare il test e smaltire la linguetta a strappo flessibile.
10. Attendere il completamento del test.

ⓘ Non aprire lo sportello mentre il test è in esecuzione. Il progresso del test è indicato nella schermata Home.

11. Toccare il pulsante Modulo per visualizzare i risultati del test. Toccare Fatto.
12. Attendere il messaggio dell'analizzatore che richiede di aprire lo sportello e premere il pulsante di rilascio.
13. Rimuovere la cartuccia reagente e chiudere lo sportello.
14. Smaltire la cartuccia reagente.

⚠ Seguire sempre le linee guida della propria struttura quando si lavora con materiali a rischio biologico.

Esecuzione del controllo qualità

I test di controllo qualità (QC) garantiscono che Atellica® DCA Analyzer stia funzionando correttamente e fornisca risultati accurati.
Analizzare i campioni di controllo nelle seguenti condizioni:

- quando si inizia a usare un nuovo Atellica® DCA Analyzer
- a scadenze regolari determinate dal regolamento del laboratorio in cui si opera
- quando si usa una nuova fornitura di reagenti o un nuovo lotto di reagenti
- quando viene visualizzato un risultato inatteso
- quando si svolge la formazione del nuovo personale

Per ulteriori informazioni sull'esecuzione del controllo qualità, fare riferimento al Manuale dell'utente di Atellica® DCA Analyzer.

Calibrazione

Atellica® DCA Analyzer viene calibrato durante la sua produzione. Ciò assicura che l'analizzatore operi entro i limiti di tolleranza specificati.

Le cartucce reagente sono sottoposte ad analisi e caratterizzazione accurate durante il processo produttivo. Quando si inserisce una cartuccia reagente nell'analizzatore, la fotocamera integrata nel modulo legge il codice a barre, che include dati di calibrazione specifici del lotto. Questi dati sono utilizzati per calcolare i risultati in modo accurato, pertanto non è necessario un distinto processo di calibrazione eseguito dall'operatore.

Risultati

Il risultato del test è visualizzato entro circa 5 minuti dal caricamento della cartuccia reagente in Atellica® DCA Analyzer. Il risultato di test visualizzato non richiede ulteriori calcoli.

Intervallo di misurazione

Atellica DCA Analyzer riporta concentrazioni di HbA1c che rientrano nell'intervallo da 4,0% a 14,0% NGSP (20–130 mmol/mol).

Diagnosi

Questo metodo è certificato dalla IFCC.[1,2,11] Il cutoff diagnostico è 6,5% (48 mmol/mol).[1,2,11,12,14] I pazienti con livelli di HbA1c tra 5,7% e 6,4% (39–46 mmol/mol) sono indicati come a rischio aumentato di sviluppo del diabete.[14] Prima di stilare la diagnosi finale, il medico deve riesaminare l'anamnesi del paziente ed effettuare eventuali test aggiuntivi necessari.[1,11,15]

Qualora il risultato del test sia incerto o i segni e i sintomi clinici sembrino incoerenti con i risultati del test, sottoporre il campione a un ulteriore test o confermare il risultato ricorrendo a un altro metodo.

Risultato definito come (↓ ––)	Risultato definito come (↑ ––)
• Indica che il risultato è inferiore a 4,0% HbA1c NGSP (20 mmol/mol HbA1c IFCC). • Indica una concentrazione al di sotto del limite inferiore del test (sotto intervallo). • Può indicare che il campione contiene quantità considerevoli di emoglobina fetale, che non reagisce nell'immunodosaggio • Il paziente potrebbe essere affetto da anemia emolitica o policitemia (patologie che spesso determinano una riduzione significativa della durata di vita dei globuli rossi) • Questo metodo non prevede la ripetizione del test utilizzando un'aliquota di campione maggiore.	• Indica che il risultato è maggiore di 14,0% HbA1c NGSP (130 mmol/mol HbA1c IFCC). • Indica una concentrazione al di sopra del limite superiore del test (sopra intervallo). • Questo metodo non prevede la ripetizione del test utilizzando un campione diluito. • Per ottenere un valore di test maggiormente quantitativo, utilizzare un altro metodo di test.

Limitazioni

- I pazienti affetti da anemie gravi possono presentare concentrazioni di emoglobina < 7 g/dL e i pazienti affetti da policitemia possono presentare concentrazioni di emoglobina > 20 g/dL.[16,17] L'analisi su pazienti con diagnosi nota delle suddette patologie deve essere effettuata utilizzando un diverso principio di dosaggio, qualora le loro concentrazioni di emoglobina siano al di fuori dell'intervallo accettabile.
- L'emoglobina F glicata non viene misurata dal dosaggio Atellica® DCA HbA1c.
- È riportato che condizioni quali anemia emolitica, policitemia, omozigosi per HbS, e HbC, che possono provocare una riduzione della durata di vita dei globuli rossi, determinano risultati per HbA1c inferiori a quanto atteso, indipendentemente dal metodo utilizzato, e che non devono essere correlati al controllo glicemico utilizzando gli intervalli di riferimento pubblicati.[18–23] È riportato che condizioni quali ingestione cronica di oppioidi, avvelenamento da piombo, ingestione di vitamina E e vitamina C, trasfusione di globuli rossi, asplenia e uremia determinano risultanti falsamente elevati di A1c con vari metodi.[24]
- I campioni di sangue altamente lipemico conservati per lunghi periodi di tempo o congelati non devono essere sottoposti a test impiegando questo metodo.
- Non utilizzare emoglobina A1c per la diagnosi del diabete in gravidanza. Essa difatti riflette i livelli glicemici medi durante i 3 mesi precedenti (la vita media un globulo rosso) e potrebbe risultare falsamente bassa durante la gravidanza o a causa di un'altra condizione associata all'insorgenza recente di iperglicemia e/o a diminuita sopravvivenza dei globuli rossi.[24–25]

Caratteristiche prestazionali

I dati prestazionali presentati in questo documento sono dati rappresentativi provenienti da studi interni. I risultati ottenuti presso i singoli laboratori possono variare.

Conservazione dei campioni

Il sangue intero trattato con EDTA, eparina litica e citrato di sodio può essere conservato a una temperatura compresa tra -70 e 5°C per due settimane. Il sangue intero trattato con EDTA, eparina litica e citrato di sodio può essere conservato a una temperatura massima di 25°C per 5 giorni.

Linearità

L'intervallo di misurazione del dosaggio e 4,0–14,0% (20–130 mmol/mol).

La linearità del dosaggio su tutto l'intervallo di misurazione è stata dimostrata seguendo le linee guida del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) contenute in *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach (Valutazione della linearità di procedure di misurazione quantitative: un approccio statistico) (EP06-A)*.

Capacità di rilevamento

I limiti analitici sono stati determinati seguendo le linee guida del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) contenute in *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, 2nd Edition EP17-A2* (Valutazione della capacità di rilevamento per procedure di misurazione di laboratori clinici).

Il limite di quantificazione (LoQ) del dosaggio è 3,9%.

Il limite di rilevabilità (LoD) del dosaggio è 3,4%.

Il limite di bianco (LoB) del dosaggio è 3,2%.

Studio comparativo del metodo

L'analisi comparativa del metodo è stata effettuata seguendo le linee guida del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) contenute in *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples (EP09c)* (Confronto di procedure di misurazione e stima del bias mediante campioni di pazienti).

È stato eseguito uno studio compartivo del metodo, comprendente un totale di 129 campioni (% HbA1c), presso una struttura esterna. Da ciascun donatore sono stati prelevati campioni di sangue intero sia venoso che capillare. I campioni di sangue sono stati analizzati con Atellica® DCA Analyzer e Tosoh HLC-723G8. Un totale di 3 operatori ha preso parte allo studio.

Tabella 1 Studio comparativo del metodo. Analisi dei dati di regressione lineare.

N=numero di campioni, r^2=coefficiente di determinazione.

Metodo di regressione	Unità	Tipo di campione	N	Retta di regressione	r^2	Intervallo dei campioni
Deming	NGSP	Capillare	129	y = 0,990x + 0,127	0,984	4,5–13,75 (%HbA1c)
Deming	NGSP	Venoso	129	y = 1,008x + 0,018	0,987	4,5–13,75 (%HbA1c)
Passing-Bablok	NGSP	Capillare	129	y = 1,000x + 0,100	0,984	4,5–13,75 (%HbA1c)
Passing-Bablok	NGSP	Venoso	129	y = 1,000x + 0,100	0,987	4,5–13,75 (%HbA1c)
Deming	IFCC	Capillare	129	y = 0,995x + 0,950	0,984	25,7–126,8 (mmol/mol)
Deming	IFCC	Venoso	129	y = 1,013x + 0,124	0,987	25,7–126,8 (mmol/mol)
Passing-Bablok	IFCC	Capillare	129	y = 1,010x + 0,395	0,984	25,7–126,8 (mmol/mol)
Passing-Bablok	IFCC	Venoso	129	y = 1,013x + 0,133	0,987	25,7–126,8 (mmol/mol)

Studio comparativo della matrice

Da ogni donatore partecipante allo studio comparativo del metodo sono stati prelevati campioni di sangue intero venoso utilizzando ciascuno dei tipi di provetta anticoagulante previsti (eparina litica, citrato di sodio e K2-EDTA). I valori ottenuti con eparina litica e citrato di sodio sono stati confrontati con quelli rilevati con K2-EDTA, fornendo i seguenti risultati di regressione:

Tabella 2 Studio comparativo della matrice. Analisi dei dati di regressione lineare.

N=numero di campioni, r^2=coefficiente di determinazione.

N	Tipo di anticoagulante	Retta di regressione	r^2
122	Eparina litica	y = 0,999x + 0,05	0,981
123	Citrato di sodio	y = 1,005x + 0,00	0,976

Precisione

Uno studio di precisione interno è stato eseguito dal produttore seguendo le linee guida del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) contenute in *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Third Edition (EP05-A3)* (Valutazione delle prestazioni di precisione di metodi di misurazione quantitativi: linee guida approvate).

È stata determinata la precisione intra-esecuzione (ripetibilità), tra le esecuzioni, tra i giorni, tra i lotti, tra gli strumenti e totale (riproducibilità) del dosaggio Atellica® DCA Analyzer HbA1c per 20 giorni. I campioni ematici e di controllo per Atellica® DCA Analyzer HbA1c sono stati analizzati in duplicato due volte al giorno usando 3 strumenti Atellica® DCA Analyzer e 3 lotti di reagenti. È stata inoltre calcolata la percentuale media di HbA1c per ogni campione.

Tabella 3 (%HbA1c)
Precisione intra-esecuzione (ripetibilità), tra le esecuzioni, tra i giorni, tra i lotti, tra gli strumenti e totale (riproducibilità)

N=numero di risultati, CV=coefficiente di variazione.

Campione	N	Valore medio % HbA1c	CV di ripetibilità (%)	CV tra esecuzioni (%)	CV tra giorni (%)	CV tra lotti (%)	CV tra strumenti (%)	CV totale (%)
MDP1 (HbA1c 5,0%)	722	5,08	1,80	0,66	0,25	1,10	0,00	2,23
Controllo Normale	717	5,76	1,48	0,88	0,00	0,70	0,13	1,87
MDP2 (HbA1c 6,5%)	721	6,59	1,46	0,71	0,38	0,62	0,00	1,78
MDP3 (HbA1c 8,0%)	722	8,09	1,46	0,80	0,43	0,42	0,35	1,81
Controllo alto	719	10,42	1,42	0,66	0,16	0,39	0,23	1,64
MDP4 (HbA1c 12,0%)	722	11,8	1,62	0,88	0,00	0,72	0,00	1,98

MDP (Medical Decision Pool) = materiali ematici umani, con dimostrato comportamento simile ai campioni dei pazienti, per i valori di decisione medica per la %HbA1c target (mmol/mol) indicata

Tabella 4 (mmol/mol)
Precisione intra-esecuzione (ripetibilità), tra le esecuzioni, tra i giorni, tra i lotti, tra gli strumenti e totale (riproducibilità)

N=numero di risultati, CV=coefficiente di variazione.

Campione	N	Valore medio in mmol/mol	CV di ripetibilità (%)	CV tra esecuzioni (%)	CV tra giorni (%)	CV tra lotti (%)	CV tra strumenti (%)	CV totale (%)
MDP1 (31,13 mmol/mol)	722	31,18	3,39	1,24	0,47	2,07	0,00	4,19
Controllo Normale	717	38,99	2,53	1,51	0,00	1,19	0,22	3,18
MDP2 (47,53 mmol/mol)	721	48,50	2,28	1,11	0,60	0,97	0,00	2,78
MDP3 (63,93 mmol/mol)	722	65,87	2,07	1,14	0,61	0,60	0,50	2,56
Controllo alto	719	92,74	1,84	0,86	0,20	0,51	0,30	2,13
MDP4 (107,65 mmol/mol)	722	108,70	2,03	1,10	0,00	0,90	0,00	2,48

MDP (Medical Decision Pool) = materiali ematici umani, con dimostrato comportamento simile ai campioni dei pazienti, per i valori di decisione medica per la HbA1c target (mmol/mol) indicata

Derivati dell'emoglobina

L'effetto di interferenza dei derivati dell'emoglobina sul dosaggio è stato determinato come descritto nel documento del CLSI EP07-A3, *Interference Testing in Clinical Chemistry* (Test delle interferenze in chimica clinica) su Atellica DCA Analyzer. Nessuna interferenza significativa è stata osservata per HbA0, HbA1a, HbA1b e per i derivati dell'emoglobina elencati di seguito. Un effetto percentuale >7% è considerato un'interferenza significativa.

Tabella 5. Emoglobina

Derivati	Concentrazione
Emoglobina acetilata	ASA 50 mg/dL
Emoglobina carbamilata	NaOCN 10 mmol/L
Emoglobina labile	Glu 1000 mg/dL

Interferenze

Uno studio di interferenza interno è stato eseguito dal produttore conformemente al documento *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Guideline EP07-A3, Interference Testing in Clinical Chemistry* (Linee guida CLSI EP07-A3: Test delle interferenze in chimica clinica).

Siemens Healthineers ha sottoposto a test le seguenti sostanze potenzialmente interferenti, ottenendo per Atellica DCA Analyzer i risultati mostrati in Tabella 6.

Non è stata osservata alcuna interferenza significativa (bias ≤7%) fino alle seguenti concentrazioni:

Tabella 6 Interferenze

Interferenti endogeni	Concentrazione
Fattore reumatoide	780 U/mL
Colesterolo	400 mg/dL
Bilirubina coniugata	40 mg/dL
Bilirubina non coniugata	40 mg/dL
Glucosio	1000 mg/dL
Trigliceridi	1500 mg/dL
Proteine totali	15 g/dL
Urea	120 mg/dL
Albumina glicata	7,7 mg/mL
Acarbosio	0,03 mg/dL
Paracetamolo	0,256 mg/mL
Acetilsalicilato	3 mg/dL
Ciclosporina	0,18 mg/dL
Doxiciclina iclato	1,8 mg/dL
Glibenclamide	0,072 mg/dL
Eparina	330 U/dL
Ibuprofene	21,9 mg/dL
Insulina	450 microU/mL
Intralipid per interferenza da lipemia	484 mg/dL
Levodopa	0,75 mg/dL
Metformina	51 mg/dL
Metildopa	2,25 mg/dL
Metronidazolo	12,3 mg/dL
Acido salicilico	2,86 mg/dL
Clorpropamide	66 mg/dL
Furosemide	1,59 mg/dL
Losartan	3 mg/dL
Rifampicina	4,8 mg/dL
Biotina	0,351 mg/dL
Acido ascorbico	5,25 mg/dL

Per valutare l'interferenza delle varianti emoglobiniche sulle prestazioni del saggio sono stati eseguiti test su campioni di sangue umano anticoagulato con concentrazioni note di varianti emoglobiniche e HbA1c. L'effetto di ciascuna variante emoglobinica sulle prestazioni del dosaggio è stato valutato confrontando i valori medi della percentuale di HbA1c osservati utilizzando Atellica DCA Analyzer con i valori medi della percentuale di %HbA1c.

Le seguenti varianti emoglobiniche (Hb) sono state analizzate ed è stato riscontrato che nessuna di esse influenza il risultato del test Atellica DCA HbA1c: HbA2, HbAC, HbAD, HbAE, HbAJ e HbAS.

L'emoglobina F glicata non viene misurata dal dosaggio Atellica DCA HbA1c. Con livelli di emoglobina F inferiori al 10%, il sistema Atellica DCA indica con accuratezza il controllo glicemico del paziente. Tuttavia, in presenza di livelli molto elevati di emoglobina F (>10%), la quantità di HbA1c è inferiore al previsto, in quanto una frazione maggiore di emoglobina glicata è sotto forma di emoglobina F glicata.

Standardizzazione

Il metodo di test HbA1c per Atellica® DCA Analyzer è certificato dalla International Federation of Clinical Chemistry (IFCC, Federazione internazionale di chimica clinica) e dal National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP, Programma nazionale per la standardizzazione dell'emoglobina glicata).

Disponibilità

- Atellica® DCA Analyzer HbA1c Reagent Kit [fuori dagli USA] è disponibile con il riferimento 10888771.
- Atellica® DCA Analyzer Normal and Abnormal Control Kit è disponibile con il riferimento 11317549.
- Per ricevere una copia cartacea di questo documento contattare il servizio di assistenza tecnica o il distributore locali.

Assistenza tecnica

Contattare il servizio di assistenza tecnica o il distributore locali siemens.com/poc.

DCA e Atellica® sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2020-2023 Siemens Healthcare Diagnostics. Tutti i diritti riservati.

(ES) Uso previsto

El ensayo Atellica DCA HbA1c Dx es un análisis de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa de mmol/mol de hemoglobina A1c (HbA1c) (IFCC) y del % de HbA1c (según DCCT/NGSP) en sangre total humana capilar y venosa. Este análisis debe utilizarse como ayuda en el diagnóstico de la diabetes y en la identificación de pacientes que pueden presentar riesgo de padecer diabetes. Se recomienda utilizar la medición del % de HbA1c como marcador del control metabólico a largo plazo en las personas con diabetes mellitus. [1–4]

Resumen y explicación del análisis

La glucohemoglobina o la HbA1c se produce cuando la hemoglobina, una proteína que se encuentra en los eritrocitos, se une a la glucosa de la sangre y se glucosila.[5–8] El nivel de HbA1c es proporcional al nivel de glucemia en un periodo aproximado de 2–3 meses.[9, 10] Por ello, HbA1c se acepta como indicador de la concentración de glucemia diaria media en los 2–3 meses anteriores.[1, 2, 11, 12]

Principios del procedimiento

El sistema Atellica® DCA Analyzer mide y calcula automáticamente la HbA1c con un ensayo de inhibición de la aglutinación de látex. Se mide tanto la concentración de hemoglobina A1c, como la concentración de hemoglobina total y se notifica el cociente. [12, 13]

Para medir la hemoglobina total, se usa ferricianuro potásico para oxidar la hemoglobina de la muestra y convertirla en metahemoglobina. La metahemoglobina forma un complejo con el tiocianato para formar tiocianometahemoglobina; la especie coloreada que se mide. El alcance del desarrollo del color a 531 nm es proporcional a la concentración de la hemoglobina total en la muestra.

Para medir la HbA1c específica, se usa un ensayo de inhibición de la aglutinación en látex. Un aglutinador (polímero sintético que contiene varias copias de la parte inmunorreactiva de la HbA1c) causa la aglutinación del látex recubierto con el anticuerpo monoclonal de ratón específico de la HbA1c. Esta reacción de aglutinación aumenta la dispersión de la luz, que se mide como un incremento de la absorbancia a 531 nm. La HbA1c presente en muestras de sangre completa compite por el número limitado de los puntos de unión del látex con anticuerpos, lo que causa una inhibición de la aglutinación y una disminución de la dispersión de la luz. La disminución de la dispersión se mide como una reducción de la absorbancia a 531 nm. La concentración de HbA1c se cuantifica a continuación mediante una curva de calibración de la absorbancia frente a la concentración de HbA1c.

La HbA1c presente en la muestra se calcula, a continuación, de la siguiente manera:

$$\%HbA_{1c} = \frac{[HbA_{1c}]}{[\text{Total hemoglobin}]} \times 100$$

La concentración de la IFCC en mmol/mol HbA1c se calcula de la siguiente manera:

$$HbA_{1c}\ \text{mmol/mol} = \frac{[HbA_{1c}\ \text{mmol}]}{[\text{Total hemoglobulin mol}]}$$

Todos los reactivos para realizar estas mediciones se encuentran en el producto Atellica® DCA Analyzer HbA1c Reagent Cartridge.

Todas las mediciones y cálculos se realizan de manera automática mediante el Atellica DCA Analyzer, y la pantalla muestra la concentración de HbA1c que hay al final del análisis. Los valores indicados en este prospecto se expresan en % de HbA1c según el NGSP y, cuando aparecen entre paréntesis, como mmol/mol de HbA1c según la IFCC.

Reactivos

Peligro

H411: Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273: Evitar su liberación al medio ambiente.
P391: Recoger el vertido.
P501: Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

En siemens.com/poc están disponibles las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS)

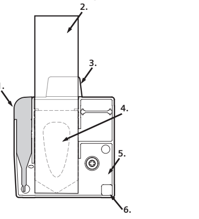
Advertencias y precauciones

- Los Atellica® DCA HbA1c Reagent Cartridges son para uso diagnóstico IVD *in vitro*.
- Se recomienda el uso de gafas de seguridad, guantes y batas de laboratorio cuando se utilice Atellica® DCA Analyzer.
- No use los cartuchos de reactivos después de la fecha de caducidad.
- No use el cartucho de reactivo si la bolsa de aluminio, el cartucho de reactivo o el soporte capilar están dañados.
- Manipule el soporte capilar con cuidado, ya que la punta de recolección de sangre es de vidrio.
- No retire los soportes capilares del envase ni los almacene en un contenedor con otros soportes capilares, ya que esto puede dañar las puntas.
- No toque la ventana óptica.
- Cada bolsa de aluminio contiene una bolsa de desecante. No utilice el cartucho si falta la bolsa de desecante, si está dañada o si hay partículas sueltas de desecante en el paquete.
- Para evitar lesiones, no fuerce la extracción de un cartucho del analizador.

ⓘ Para verificar la técnica de extracción de cartuchos correcta, consulte la Guía del usuario de Atellica® DCA Analyzer. Póngase en contacto con el proveedor de servicio técnico si no se puede extraer el cartucho.

Reactivo	Descripción
Látex con anticuerpos	Anticuerpo monoclonal murino específico para la HbA1c absorbido en partículas de látex. 2,3% del p/v del látex con anticuerpos en 10 mM de tampón de glicina. 16% del p/v de los ingredientes no reactivos (10 µl secados en cada cartucho de reactivo)
Aglutinador	0,005% del p/v del polipolímero (ácido aspártico) unido de manera covalente al hapteno de HbA1c en 20 mM de tampón de citrato sódico con un 0,1% del p/v de seroalbúmina bovina
Solución tampón	8,1% del p/v de tiocianato de litio, 0,01% de digitonina en 200 mM de tampón de glicina (0,6 ml en cada cartucho).
Oxidante	1,5% del p/v del ferricianuro potásico en agua con un 21% del p/v de los ingredientes no reactivos (10 µl secados en cada cartucho)

Atellica® DCA HbA1c Reagent Cartridge



Reactivo	Descripción
1. Soporte capilar	Para la recolección de muestras de sangre. Además, contiene una almohadilla absorbente que absorbe todo el líquido al finalizar el análisis.
2. Lengüeta extraíble	Tire de ella para liberar el tampón de la bandeja.
3. Lengüeta para retirar el cartucho	Se utiliza para extraer el cartucho del analizador.
4. Bandeja para solución tampón	Contiene 600 µl de solución de tampón en cada cartucho, 8,1% del p/v de tiocianato de litio, 0,01% de digitonina en 200 mM de tampón de glicina.
5. Recipiente de la reacción	Contiene los reactivos necesarios para el análisis (consulte la lista de arriba).
6. Ventana óptica	Área para la medición de la transmisión

Almacenamiento y estabilidad

Indicador de temperatura

Cuando reciba el kit de reactivos, compruebe el indicador de temperatura situado en la parte delantera de la caja de cartón. Si el color del indicador ha cambiado a rojo, no use los cartuchos de reactivos. Anote el día y la hora en que lo recibió y, si necesita ayuda para obtener un kit de repuesto, póngase en contacto con su proveedor de soporte técnico o distribuidor local.

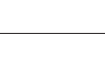
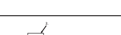
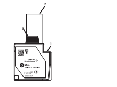
Almacenamiento

Elemento	Temperatura	Vida útil	Estabilidad una vez abierto
Cartucho de reactivo	Almacenar refrigerado a una temperatura entre 2–8°C (36–46°F)	Almacenar refrigerado hasta la fecha de caducidad. O Almacenar a 15–25°C durante hasta 8 semanas o hasta la fecha de caducidad, lo que suceda primero. Registrar la fecha en el kit al ponerlo a temperatura ambiente.	Tras abrir la bolsa de aluminio, el cartucho de reactivos se debe usar en un plazo de 1 hora. No use los cartuchos de reactivos después de la fecha de caducidad.

Elemento	Temperatura	Vida útil
Soportes capilares	Almacenar a una temperatura entre 2–25°C (36–77°F)	Almacenar hasta la fecha de caducidad.

Procedimiento

Materiales suministrados

10 cartuchos de reactivos	
10 soportes capilares	
3 folletos	

Materiales necesarios, pero no suministrados con el kit

- Atellica® DCA Analyzer
- Guía del usuario de Atellica® DCA Analyzer (suministrada con Atellica® DCA Analyzer)
- Guía de consulta rápida de Atellica® DCA Analyzer (suministrada con Atellica® DCA Analyzer)
- Kit de control de HbA1c para Atellica® DCA Analyzer 11317549
- Lanceta
- Obtención de sangre venosa
- Suministros para flebotomía: Los anticoagulantes aceptados son EDTA, heparina y citrato
- Gasa o bola de algodón
- Venda

Preparación para el análisis de HbA1c

Preparación del cartucho de reactivo para un análisis

1. Extraiga una bolsa de aluminio del cartucho de reactivo para HbA1c.

⚠ Espere 15 minutos hasta que el cartucho de reactivo alcance la temperatura ambiente dentro de la bolsa de aluminio sin abrir o 5 minutos, si lo saca de la bolsa de aluminio

2. Para abrir la bolsa de aluminio, desgárrela por el corte en V de la esquina hasta que todo el lateral largo de la bolsa quede abierto

ⓘ No use tijeras para abrir el paquete de aluminio, ya que podría dañar el contenido.

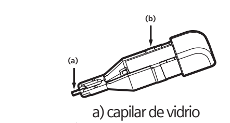
3. Inspeccione visualmente el contenido de la bolsa de aluminio.

⚠ Al manipular el cartucho, no toque ni contamine la ventana óptica. Elimine el cartucho si está dañado, la lengüeta flexible está suelta o no está, falta la bolsa secante o está abierta, o bien si se detectan partículas de secante sueltas dentro del paquete.

4. Para abrir el envase del soporte capilar, retire la película plástica blanca del blíster de plástico transparente.

⚠ No empuje el soporte capilar a través de la película plástica.

5. Realice una inspección visual del soporte capilar. Deséchelo si falta alguna de las piezas siguientes del soporte:



a) capilar de vidrio
b) almohadilla absorbente

Manipulación del cartucho de reactivo de HbA1c

Siga estas directrices al trabajar con cartuchos de reactivo de HbA1c.

- Para introducir un cartucho de reactivo, abra la puerta de los cartuchos e introduzca el cartucho de reactivo en el compartimento para cartuchos hasta oír y sentir un clic suave.
- El cartucho de reactivo está diseñado para encajar en una sola dirección dentro del sistema. No fuerce el cartucho para introducirlo en el analizador.
- Retire la lengüeta flexible con un movimiento suave y continuo para quitarla por completo del cartucho.
- Deseche la lengüeta flexible y use el cartucho de reactivo conforme a las directrices sobre materiales biológicos peligrosos de su centro.

Obtención y almacenamiento de muestras de pacientes

Obtención de muestras de paciente

La muestra de sangre se puede obtener mediante punción en el dedo o punción venosa. El capilar de vidrio suministrado (dentro del soporte capilar de plástico) almacena 1 µl de sangre total. Los anticoagulantes aceptados para la sangre venosa son EDTA, heparina y citrato.

Método de extracción de sangre mediante pinchazo en el dedo

1. Limpie el dedo con una toallita empapada con alcohol o pida al paciente que se lave las manos con agua caliente y jabón. Seque la punta del dedo.
2. Realice una punción en el dedo con una lanceta de un solo uso y deseche la lanceta correctamente.
3. Apriete suavemente desde la base del dedo para que se forme una gota de sangre. Si la sangre sigue fluyendo, límpiela con un pañuelo de papel y apriete suavemente de nuevo para obtener otra gota de sangre.
4. Sostenga el soporte capilar inclinado y solo con la punta del capilar toque una pequeña gota de sangre del dedo hasta que el capilar se llene.

⚠ Para llenar el capilar se necesita 1 µl de sangre.

5. Introduzca con cuidado el soporte capilar en el cartucho de reactivo con la parte plana orientada hacia el cartucho, hasta que el soporte encaje en su posición.

⚠ Cuando el capilar de vidrio se llena con la muestra, el análisis debe comenzar en un plazo de 4 minutos.

Método de muestra venosa

1. Espere hasta que el tubo de la muestra alcance la temperatura ambiente.
2. Mezcle bien la muestra (mediante inversión o con un mezclador para tubos) para evitar la separación de los eritrocitos y el plasma.
3. Quite el tapón del tubo de obtención de muestras de manera que quede una pequeña muestra de sangre en el mismo.
4. Sostenga el soporte capilar inclinado y solo con la punta del capilar toque la muestra de sangre del tapón hasta que el capilar se llene.

⚠ Para llenar el capilar se necesita 1 µl de sangre.

5. Introduzca con cuidado el soporte capilar en el cartucho de reactivo con la parte plana orientada hacia el cartucho, hasta que el soporte encaje en su posición.

⚠ Cuando el capilar de vidrio se llena con la muestra, el análisis debe comenzar en un plazo de 4 minutos.

Realización de un análisis del paciente

1. Pulse **Iniciar.**
2. (Opcional) Escanee o introduzca su ID de operador y su contraseña. Pulse **Iniciar sesión**.

ⓘ Mantenga su ID en el centro de la ventana de escaneo de la cámara posterior de la pantalla para facilitar el escaneo.

3. Pulse ☰ para escanear el ID de paciente o introdúzcalo y, a continuación, pulse **Continuar**.
4. Confirme o introduzca los detalles del paciente, luego pulse **Continuar**
5. Pulse ☰ para escanear el código de barras del cartucho de reactivo.

ⓘ Mantenga el cartucho de reactivo en el centro de la ventana de escaneo de la cámara posterior de la pantalla para facilitar el escaneo.

6. Introduzca los datos de la muestra y, a continuación, pulse **Continuar**.
7. Abra la puerta de los cartuchos e inserte el cartucho de reactivo en el compartimento para cartuchos hasta oír y sentir un clic suave.

ⓘ Tras insertar el cartucho de reactivo y cerrar la puerta, tiene 15 segundos para iniciar el análisis.

8. Con un movimiento lento y constante, tire de la lengüeta extraíble flexible hasta que esté completamente fuera del cartucho de reactivo.
9. Cierre la puerta para iniciar el análisis y deseche la lengüeta extraíble flexible.
10. Espere a que finalice el análisis.

ⓘ No abra la puerta mientras se está ejecutando el análisis. El progreso del análisis se indica en la pantalla Inicio.

11. Pulse el botón Módulo para ver los resultados del análisis. Pulse Listo.
12. Espere a que el analizador le indique que abra la puerta y pulse el botón de liberación.
13. Retire el cartucho de reactivo y cierre la puerta.
14. Deseche el cartucho de reactivo.

⚠ Siga siempre las directrices de su centro cuando trabaje con materiales biológicos peligrosos.

Realización del control de calidad

Los análisis de control de calidad (CC) garantizan que Atellica® DCA Analyzer funciona correctamente y proporciona resultados precisos.
Procese las muestras de control en estas situaciones:

- al poner en marcha un nuevo Atellica® DCA Analyzer
- a intervalos periódicos según las normas del laboratorio
- cuando se use un envío o lote nuevo de reactivos
- cuando aparezca un resultado inesperado
- durante la formación de nuevo personal

Para obtener más información sobre la realización del control de calidad, consulte la Guía del usuario de Atellica® DCA Analyzer.

Calibración

El sistema Atellica® DCA Analyzer se calibra durante la fabricación. Esto garantiza que el analizador funcione dentro de los límites de tolerancia especificados.

Los cartuchos de reactivos se someten a análisis y caracterización exhaustivos durante su fabricación. Cuando introduce un cartucho de reactivo en el analizador, la cámara integrada en el módulo lee el código de barras que incluye datos de calibración específicos del lote. Los datos se usan para calcular los resultados con exactitud, por lo tanto, no es necesario que el operador realice un proceso de calibración por separado.

Resultados

Tras cargar el cartucho de reactivo en el sistema Atellica® DCA Analyzer, el resultado del análisis se muestra en un plazo aproximado de 5 minutos. El resultado del análisis mostrado no requiere más cálculos.

Intervalo de mediciónn

Atellica DCA Analyzer notifica concentraciones de HbA1c en el rango de 4,0% a 14,0% según el NGSP (20–130 mmol/mol).

Diagnóstico

Este método está certificado por la IFCC.[1, 2, 11] El valor de corte de diagnóstico es del 6,5% (48 mmol/mol).[1, 2, 11, 12, 14] Los pacientes con niveles de HbA1c entre 5,7–6,4% (39–46 mmol/mol) se notifican como pacientes con un mayor riesgo de presentar diabetes.[14] Un médico debe revisar la anamnesis del paciente y realizar los análisis adicionales necesarios antes de establecer un diagnóstico definitivo.[1, 11, 15]

Si se obtiene un resultado de análisis dudoso, o bien si los signos y síntomas clínicos son incoherentes con los resultados del análisis, vuelva a analizar la muestra o confirme el resultado con otro método.

Resultado definido como (↓ ––)	Resultado definido como (↑ ––)
• Notifique el resultado como HbA1c inferior al 4,0% según el NGSP (20 mmol/mol de HbA1c según la IFCC). • Indica una concentración inferior al límite más bajo del análisis (por debajo del rango) • Puede indicar que la muestra contiene cantidades considerables de hemoglobina fetal, que no reacciona en el inmunoensayo • El paciente puede padecer de anemia hemolítica o policitemia (afecciones que suelen ocasionar una reducción significativa de la vida de los eritrocitos) • Este método no permite una repetición del ensayo con una alícuota de muestra más grande.	• Notifique el resultado como HbA1c superior al 14,0% según el NGSP (130 mmol/mol de HbA1c según la IFCC). • Indica una concentración por encima del límite superior del análisis (por encima del rango). • Este método no permite una repetición del ensayo con una muestra diluida. • Para obtener un valor de análisis más cuantitativo, use otro método de análisis.

Limitaciones

- Los pacientes con anemias graves pueden tener concentraciones de hemoglobina <7 g/dl, y los pacientes con policitemia pueden tener concentraciones de hemoglobina >20 g/dl.[16, 17] Deben analizarse las muestras de aquellos pacientes que tengan un diagnóstico confirmado de estas afecciones utilizando un análisis que emplee un principio de ensayo diferente si presentan concentraciones de hemoglobina fuera del rango aceptable.
- La glucohemoglobina F no se mide con el ensayo de HbA1c Atellica® DCA.
- Se ha notificado que afecciones como la anemia hemolítica, policitemia, HbS homocigótica y HbC, que pueden acortar la vida de los eritrocitos, pueden hacer que los resultados de HbA1c sean inferiores a los esperados, independientemente del método usado, y que no se relacionan con el control glucémico cuando se usan los rangos de referencia publicados.[18–23] Se ha notificado que las situaciones como la ingestión crónica de opiáceos, el saturnismo, la ingestión de vitamina E y vitamina C, la transfusión de eritrocitos, la asplenia y la uremia causan niveles falsamente elevados de A1c en distintos métodos.[24]
- Las muestras de sangre con un nivel lipémico elevado conservadas durante largos periodos de tiempo o congeladas no se deben analizar con este método.
- No utilice hemoglobina A1c para diagnosticar la diabetes durante el embarazo. Refleja los niveles medios de glucemia de los últimos 3 meses (la vida media de un eritrocito), y puede generar resultados falsamente bajos durante el embarazo o debido a cualquier otra afección asociada a la reciente aparición de hiperglucemia y/o supervivencia reducida de los eritrocitos.[24–25]

Características de rendimiento

Los datos de rendimiento que se presentan en este documento son datos representativos obtenidos de estudios internos. Los resultados obtenidos en laboratorios independientes pueden ser distintos.

Conservación de la muestra

La sangre total conservada con EDTA, heparina de litio y citrato sódico puede almacenarse a entre -70°C y 5°C durante dos semanas. La sangre total conservada con EDTA, heparina de litio y citrato sódico puede almacenarse a hasta 25°C durante 5 días.

Linealidad

El intervalo de medición del ensayo es de 4,0%–14,0% (20–130 mmol/mol).

El ensayo es lineal a lo largo de todo el intervalo de medición según se ha determinado siguiendo las directrices del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach (EP06-A)* (Evaluación de la linealidad de los procedimientos de medición cuantitativa: un enfoque estadístico (EP06-A)).

Capacidad de detección

Los límites analíticos se realizaron siguiendo las directrices del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, 2nd Edition* (Evaluación de la capacidad de detección de procedimientos de medición de laboratorio clínico, 2.ª edición) (EP17-A2).

El límite de cuantificación (LdC) del ensayo es del 3,9%.

El límite de detección (LdD) del ensayo es del 3,4%.

El límite de blanco (LdB) del ensayo es del 3,2%.

Comparación de métodos

El análisis de comparación de métodos se determinó utilizando las directrices del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples* (Comparación de procedimientos de medición y estimación del sesgo utilizando muestras de pacientes) (EP09c).

En un centro externo, se realizó un estudio de comparación de métodos con un total de 129 muestras (% de HbA1c). Se obtuvieron muestras de sangre completa tanto capilar como venosa de cada donante. Las muestras de sangre se analizaron utilizando Atellica® DCA Analyzer y Tosoh HLC-723G8. En el estudio participaron en total 3 operarios.

Tabla 1: Comparación de métodos Análisis de datos mediante regresión lineal.

N = número de muestras, r^2 = coeficiente de determinación.

Método de regresión	Unidades	Tipo de muestra	N	Línea de regresión	r^2	Rango de muestras
Deming	NGSP	Capilar	129	y = 0,990x + 0,127	0,984	4,5–13,75 (% de HbA1c)
Deming	NGSP	Venosa	129	y = 1,008x + 0,018	0,987	4,5–13,75 (% de HbA1c)
Passing y Bablok	NGSP	Capilar	129	y = 1,000x + 0,100	0,984	4,5–13,75 (% de HbA1c)
Passing y Bablok	NGSP	Venosa	129	y = 1,000x + 0,100	0,987	4,5–13,75 (% de HbA1c)
Deming	IFCC	Capilar	129	y = 0,995x + 0,950	0,984	25,7–126,8 (mmol/mol)
Deming	IFCC	Venosa	129	y = 1,013x + 0,124	0,987	25,7–126,8 (mmol/mol)
Passing y Bablok	IFCC	Capilar	129	y = 1,010x + 0,395	0,984	25,7–126,8 (mmol/mol)
Passing y Bablok	IFCC	Venosa	129	y = 1,013x + 0,133	0,987	25,7–126,8 (mmol/mol)

Comparación matricial

Se obtuvieron muestras de sangre total venosa de cada donante del estudio de comparación de métodos y se introdujeron en cada uno de los tipos de tubo con anticoagulante previsto (heparina de litio, citrato sódico y EDTA K2). Se compararon los valores correspondientes a la heparina de litio y al citrato sódico con los de EDTA K2 y se obtuvieron los siguientes resultados de regresión:

Tabla 2: Comparación matricial Análisis de datos mediante regresión lineal.

N = número de muestras, r^2 = coeficiente de determinación.

N	Tipo de anticoagulante	Línea de regresión	r^2
122	Heparina de litio	y = 0,999x + 0,05	0,981
123	Citrato sódico	y = 1,005x + 0,00	0,976

Precisión

El fabricante realizó un estudio interno de precisión siguiendo las directrices del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Third Edition (EP05-A3)* (Evaluación del rendimiento de la precisión de métodos cuantitativos; directrices aprobadas, 3.ª edición (EP05-A3)).

Se determinaron los valores intraserial (repetibilidad), entre análisis, entre días, entre lotes, entre instrumentos y precisión total (reproducibilidad) para el ensayo Atellica® DCA Analyzer HbA1c durante 20 días. Se analizaron la sangre y las muestras de control de Atellica® DCA Analyzer HbA1c por duplicado dos veces al día utilizando 3 sistemas Atellica® DCA Analyzer y 3 lotes de reactivos. También se calculó el promedio de % de HbA1c de cada muestra.

Tabla 3 (% de HbA1c)
Intraserial (repetibilidad), entre análisis, entre días, entre lotes, entre instrumentos y precisión total (reproducibilidad)

N = número de resultados, CV = coeficiente de variación.

Muestra	N	Promedio de % de HbA1c	CV de repetibilidad (%)	CV entre análisis (%)	CV entre días (%)	CV entre lotes (%)	CV entre instr. (%)	CV total (%)
MDP1 (HbA1c del 5,0%)	722	5,08	1,80	0,66	0,25	1,10	0,00	2,23
Control normal	717	5,76	1,48	0,88	0,00	0,70	0,13	1,87
MDP2 (HbA1c del 6,5%)	721	6,59	1,46	0,71	0,38	0,62	0,00	1,78
MDP3 (HbA1c del 8,0%)	722	8,09	1,46	0,80	0,43	0,42	0,35	1,81
Control alto	719	10,42	1,42	0,66	0,16	0,39	0,23	1,64
MDP4 (HbA1c del 12,0%)	722	11,8	1,62	0,88	0,00	0,72	0,00	1,98

MDP = conjunto para decisión médica correspondiente al valor objetivo % de HbA1c (mmol/mol) mostrado

Tabla 4 (mmol/mol)
Intraserial (repetibilidad), entre análisis, entre días, entre lotes, entre instrumentos y precisión total (reproducibilidad)

N = número de resultados, CV = coeficiente de variación.

Muestra	N	Promedio de mmol/mol	Repetibilidad CV (%)	CV entre análisis (%)	CV entre días (%)	CV entre lotes (%)	CV entre instr. (%)	CV total (%)
MDP1 (31,13 mmol/mol)	722	31,18	3,39	1,24	0,47	2,07	0,00	4,19
Control normal	717	38,99	2,53	1,51	0,00	1,19	0,22	3,18
MDP2 (47,53 mmol/mol)	721	48,50	2,28	1,11	0,60	0,97	0,00	2,78
MDP3 (63,93 mmol/mol)	722	65,87	2,07	1,14	0,61	0,60	0,50	2,56
Control alto	719	92,74	1,84	0,86	0,20	0,51	0,30	2,13
MDP4 (107,65 mmol/mol)	722	108,70	2,03	1,10	0,00	0,90	0,00	2,48

MDP = conjunto para decisión médica correspondiente al valor objetivo de HbA1c (mmol/mol) mostrado

Derivados de la hemoglobina

Se determinó el efecto de la interferencia de los derivados de la hemoglobina en el ensayo según se describe el documento EP07-A3 del CLSI, *Interference Testing in Clinical Chemistry* (Análisis de interferencias en química clínica) en el sistema Atellica DCA Analyzer. No se observaron interferencias significativas para HbA0, HbA1a, HbA1b ni para los derivados de la hemoglobina que figuran a continuación. Un efecto porcentual >7% se considera una interferencia significativa.

Tabla 5: Hemoglobina

Derivados	Concentración
Hemoglobina acetilada	50 mg/dl de ASA
Hemoglobina carbamilada	10 mmol/l de NaOCN
Hemoglobina lábil	1000 mg/dl de glucosa

Interferencias

El fabricante realizó un estudio interno sobre interferencias siguiendo las directrices EP07-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Interference Testing in Clinical Chemistry* (Análisis de interferencias en química clínica).

Siemens Healthineers realizó un análisis de las posibles sustancias interferentes que figuran a continuación; los resultados obtenidos para el sistema Atellica DCA Analyzer se muestran en la tabla 6.

No se observaron interferencias significativas (sesgo ≤7%) hasta las siguientes concentraciones:

Tabla 6: Interferencias

Sustancias interferentes endógenas	Concentración
Factor reumatoide	780 U/ml
Colesterol	400 mg/dl
Bilirrubina conjugada	40 mg/dl
Bilirrubina no conjugada	40 mg/dl
Glucosa	1000 mg/dl
Triglicéridos	1500 mg/dl
Proteínas totales	15 g/dl
Urea	120 mg/dl
Albúmina glicosilada	7,7 mg/ml
Acarbosa	0,03 mg/dl
Paracetamol	0,256 mg/ml
Acetilsalicilato	3 mg/dl
Ciclosporina	0,18 mg/dl
Doxiciclina hiclato	1,8 mg/dl
Glibenclamida	0,072 mg/dl
Heparina	330 U/dl
Ibuprofeno	21,9 mg/dl
Insulina	450 microU/ml
Intralipid para interferencia lipémica	484 mg/dl
Levodopa	0,75 mg/dl
Metformina	51 mg/dl
Metildopa	2,25 mg/dl
Metronidazol	12,3 mg/dl
Ácido salicílico	2,86 mg/dl
Clorpropamida	66 mg/dl
Furosemida	1,59 mg/dl
Losartán	3 mg/dl
Rifampicina	4,8 mg/dl
Biotina	0,351 mg/dl
Ácido ascórbico	5,25 mg/dl

Para valorar la interferencia de las variantes de la hemoglobina con el rendimiento del ensayo, se analizaron muestras de sangre humana anticoagulada con concentraciones conocidas de variantes de la hemoglobina y la HbA1c. Se evaluó el efecto de cada variante de hemoglobina en el rendimiento del ensayo comparando los valores promedio observados de % de HbA1c obtenidos con el sistema Atellica DCA Analyzer con los valores promedio previstos de % de HbA1c.

Se han analizado las siguientes variantes de hemoglobina (Hb) y se ha determinado que no afectan al resultado de la prueba Atellica DCA HbA1c: HbA2, HbAC, HbAD, HbAE, HbAJ y HbAS.

La glucohemoglobina F no se mide con el ensayo Atellica DCA HbA1c. Con unos niveles de hemoglobina F inferiores al 10%, el sistema Atellica DCA indica con precisión el control glucémico del paciente. No obstante, con unos niveles muy elevados de hemoglobina F (>10%), la cantidad de HbA1c es inferior a la esperada porque una mayor proporción de la glucohemoglobina aparece en forma de glucohemoglobina F.

Estandarización

El método de análisis de HbA1c de Atellica® DCA Analyzer está certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program (Programa nacional de estandarización de la glucohemoglobina, NGSP) y por la International Federation of Clinical Chemistry (Federación internacional de química clínica, IFCC).

Disponibilidad

- El kit de reactivos Atellica® DCA Analyzer HbA1c (fuera de EE. UU.) está disponible como 10888771.
- El kit de control normal y patológico Atellica® DCA Analyzer está disponible como 11317549.
- Para recibir una copia impresa de este documento, póngase en contacto con el proveedor local de servicio técnico o con el distribuidor.

Asistencia técnica

Póngase en contacto con su proveedor de servicio técnico o distribuidor local en siemens.com/poc.

DCA y Atellica® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2020-2023 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

CE

Origin US
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

EC REP Siemens Healthcare Diagnostics Manufacturing Ltd.
Chapel Lane
Swords, Co. Dublin, Ireland
siemens-healthineers.com/poc

シーメンスヘルスケア・
ダイアグノスティクス株式会社
東京都品川区大崎1-11-1
Siemens Healthcare Diagnostics
輸入

Siemens Healthineers Headquarters
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com

© 2020-2023 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.