

## Doporučení výboru ČSKB ČLS JEP

### Glykovaný hemoglobin a jeho stanovení v režimu POCT – minimum potřebných informací

#### Standardizace stanovení glykovaného hemoglobinu HbA<sub>1c</sub>

Standardizace stanovení je založena na společném konsenzuálním stanovisku pěti významných organizací zabývajících se diagnostikou a léčbou diabetes mellitus. Jde o Americkou diabetologickou asociaci (ADA), Mezinárodní federaci klinické chemie a laboratorní medicíny (IFCC), Evropskou asociaci pro studium diabetu (EASD), Mezinárodní federaci pro diabetes (IFD) a Mezinárodní společnost pro diabetes v pediatrii a u adolescentů (ISPAP). Poslední stanovisko představitelů uvedených společností bylo zveřejněno v časopise Diabetes Care v srpnu 2010 [1]. Podstatou standardizace je získávání srovnatelných výsledků měření v různých laboratořích a na různých pracovištích při použití různých metod měření a přístrojů na podkladě jejich návaznosti na referenční metodu stanovení HbA<sub>1c</sub> IFCC (odvoditelnosti z ní).

Standardizace předpokládá možnost použití tří různých číselných hodnot výsledků odpovídajících dvěma možným různým jednotkám měření, které lze pomocí jednoduchých vztahů na sebe vzájemně přepočítat.

Výsledek měření HbA<sub>1c</sub> lze vydat v následujících jednotkách:

1. Jednotka mmol/mol IFCC (nově standardizovaná jednotka, používá se v Evropě).
2. Jednotka % IFCC (používá se v Evropě).
3. Jednotka % DCCT (používá se v USA, v Evropě její použití zásadně nedoporučujeme).

Přepočet mezi výsledky vyjádřenými v jednotkách 2. a 3. na jednotku 1. se provádí pomocí následujících vztahů:

$$X_{\text{mmol/mol}} = \frac{X_{\%DCCT} - 2,15}{0,0915} \quad \text{tzv. „master equation“}$$

$$X_{\text{mmol/mol}} = 10 \cdot X_{\%IFCC}$$

kde X<sub>y</sub> představuje výsledek měření HbA<sub>1c</sub> (X) vyjádřený v jednotce y.

Jednotka č. 2 (% IFCC) se v Evropě dosud běžně používá, ale do standardizace není zahrnuta.

Uvedené přepočty neprovádí ani laboratoř, ani pracoviště POCT, ale jsou součástí pracovní dokumentace výrobce a software měřících přístrojů, respektive nezbytně by touto součástí být měly.

**Od roku 2004 je stanovení HbA<sub>1c</sub> v České republice již standardizováno na bázi referenční metody stanovení glykovaného hemoglobinu HbA<sub>1c</sub> IFCC (%).** Z toho jednoznačně plyne nezbytnost stanovit také v režimu POCT měření výsledky na stejné bázi, aby byly analyticky a klinicky porovnatelné. Jinými slovy to znamená vyjadřovat výsledky měření POCT v jednotkách IFCC (%), nebo nově ve formátu

IFCC (mmol/mol) a jako zábranu nedorozumění a k zajištění bezpečnosti pacientů **nelze připustit vyjadřování výsledků v jednotkách DCCT (%) (USA).**

#### Hodnoty cut-off vyjádřené třemi jednotkami

V tabulce 1 jsou shrnuty hodnoty diagnostických a terapeutických rozhodovacích limitů ve všech třech výše uvedených jednotkách. Pro použití v českých klinických laboratořích se v současné době používají jednotky IFCC (%) a pak připadají v úvahu, jak bylo již uvedeno, jednotky IFCC (mmol/mol). Pro účely důsledné celosvětové standardizace pak již jen jednotky IFCC (mmol/mol).

**Tabulka 1.** HbA<sub>1c</sub> a jeho hodnoty cut-off uvedené ve třech v praxi se vyskytujících jednotkách

Klinický stav	IFCC [mmol/mol]	IFCC [%]	DCCT [%]
Zvýšené riziko diabetu	42–46	4,2–4,6	5,7–6,4
Diagnóza diabetu	≥ 47	≥ 4,7	≥ 6,5
Kompenzovaný diabetes	≥ 53	≥ 5,3	≥ 7,0
Indikace změny terapie	≥ 64	≥ 6,4	≥ 8,0

Pozn.: Pro diagnózu diabetu tedy svědčí hodnoty HbA<sub>1c</sub> ≥ 47 mmol/mol (4,7 %), pro nepřítomnost diabetu pak hodnoty HbA<sub>1c</sub> ≤ 42 mmol/mol (4,2 %). **V ČR se v současné době používají jednotky IFCC (%).**

#### Požadavky na analytickou kvalitu

Požadavky na analytickou kvalitu vyjadřují minimální potřebnou úroveň měření, která by měla zajistit klinickou efektivitu výsledku a prospěch pacientů. Formulace těchto požadavků není v literatuře jednotná, a tak uvádíme jejich nejčastější variantu:

- Preciznost (variační koeficient): CV ≤ 4 % (formulováno experty IFCC)
- Chyba měření TE (rozdíl od stanovení v centrální klinické laboratoři): TE ≤ 10 % (formulováno experty programů externích hodnocení kvality USA-CAP a Skandinávie SKUP -Noklus).

Schopnost přístrojů POCT vyhovět těmto požadavkům je rozhodujícím kritériem pro jejich výběr.

#### Kdy a jak POCT měření HbA<sub>1c</sub>?

##### Minimum podmínek

Obecně a stručně lze shrnout základní podmínky pro zavedení a provozování POCT při měření glykovaného hemoglobinu HbA<sub>1c</sub> do následných bodů [4]:

- Když není možnost získat výsledek v takovém časovém intervalu (následkem prokazatelné nedostatečné dostupnosti klinické laboratoře), že by to mohlo ohrozit kvalitu péče o pacienta.

- Pokud je k dispozici kvalitní přístrojové zařízení POCT, jehož výsledky měření jsou srovnatelné s výsledky měření klinické laboratoře a schopné vydávat výsledky v jednotkách IFCC.
- Při zajištění vnitřní kontroly kvality a externího hodnocení kvality systému POCT.
- Pokud je personál obsluhující zařízení dostatečně vyškolený.
- Je-li zajištěna systematická a preventivní údržba zařízení POCT.
- Není-li k dispozici systém externího hodnocení kvality, musí být výsledky POCT pravidelně a systematicky srovnávány s výsledky klinické laboratoře.

### Validace/verifikace zařízení POCT pro měření HbA<sub>1c</sub> – příklad

Přednost při pořizování zařízení POCT (obecně, nejen pro stanovení HbA<sub>1c</sub>) by měly mít výrobky validované třetí stranou. V případě HbA<sub>1c</sub> je optimálním obsahem validace zjištění:

- pravdivosti,
- preciznosti,
- interference,
- doby odezvy (TAT),
- popisu provádění vnitřní kontroly a externího hodnocení kvality.

Takovou validační činnost vyvíjí pro měření HbA<sub>1c</sub> např. organizace NOKLUS (Norsko, Švédsko, Dánsko). Příslušný validační protokol, který výrobce může doložit, představuje výhodu vůči ostatním výrobkům POCT a data validačního protokolu jsou patrně objektivnější a rozsáhlejší než běžná firemní data.

### Závěr – povinné požadavky

**Povinné požadavky pro stanovení glykovaného hemoglobinu HbA<sub>1c</sub> metodou POCT v linii prvního kontaktu s pacientem (ambulance, klinické pracoviště, ordinace lékaře aj.). Bez splnění těchto požadavků nelze stanovení glykovaného hemoglobinu přístrojem POCT vykazovat zdravotním pojišťovně, protože není naplněn požadavek výkonu uvedeného v sazebníku výkonů – adekvátní postup jako při stanovení CRP systémy POCT.**

- Doklad o tom, že dané pracoviště přístroj POCT vlastní, nebo ho má zapůjčen anebo pronajatý.
- Pro stanovení HbA<sub>1c</sub> lze použít pouze takový přístroj POCT, který splňuje následující analytická kritéria (bias < 4 %, variační koeficient vypočtený

z mezilehlé preciznosti CV < 4 %, celková chyba (přístroje POCT ve srovnání s metodou stanovení HbA<sub>1c</sub> v klinické laboratoři s platným certifikátem o úspěšné účasti v kontrolních cyklech externího hodnocení kvality) TE < 10% [5].

- Osvědčení o účasti v edukačním kurzu pro stanovení HbA<sub>1c</sub> metodou POCT organizovaném akreditovanou vzdělávací institucí ve spolupráci s ČSKB (např. IPVZ Praha).
- Používání přístroje POCT v souladu s pracovním návodem jeho výrobce/dodavatele.
- Pravidelné provádění vnitřní kontroly kvality (VKK), přesně podle pracovního návodu výrobce systému POCT.
- Písemné záznamy o provádění VKK dostupné minimálně 2 roky od data provedení VKK.
- Pravidelná účast (2krát ročně) v programu externího hodnocení kvality pro stanovení HbA<sub>1c</sub> (doložená platným Osvědčením o účasti) organizované např. SEKK a splnění jeho podmínek (certifikát).

### Literatura

1. **Hanas, R., John, G.** 2010 consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A<sub>1c</sub> measurement. *Diabetes Care*, 2010, 33, 8, p. 1903–1904.
2. **Lenters-Westra, E., Slingerland, R. J.** Six of Eight Hemoglobin A<sub>1c</sub> Point-of-Care do not meet the general accepted analytical performance criteria. *Clin. Chem.*, 2010, 56, p. 44–52.
3. **Petersen, J. R., Omoruyi, F. O., Mohammad, A. A., Shea, T. J., Okorodudu, A. D., Ju, H.** Hemoglobin A<sub>1c</sub>: assessment of three POC analyzers relative to a central laboratory method. *Clin. Chim. Acta*, 2010, 14, 411, p. 2062–2066.
4. **Nichols, J. H. (ed.)** *Evidence-based Point-of-Care-Testing*. NACB: AACC press 2007.

Dostupné na webové adrese: <http://www.skup.nu/>

Metrologické termíny, zkratky a symboly, použité v tomto dokumentu, jsou uvedeny a vysvětleny v publikaci „Metrologická terminologie v klinické a analytické laboratoři“. Vydal SEKK ve spolupráci s Eurachem-ČR v roce 2009. Uvedená publikace je volně k dispozici na webové adrese: <http://www.sekk.cz/terminologie>.

Z pověření výboru ČSKB napsali  
B. Friedecký, J. Kratochvíla, M. Budina