



Österreichische Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie

Gemeinsame Empfehlungen der ÖGLMKC und der ÖDG zur Referenzierung der HBA1C Bestimmung nach dem IFCC Standard

ÖGLMKC

VORSTAND

A Haushofer (Präsident), G. Mustafa (Vizepräsident), G. Schobesberger (Vereinsmanager)
J. Cadamuro (Vereinsmanager-Stellvertreter), G. Aspöck (Finanzreferent),
M. Haltmayer (Finanzreferent-Stellvertreter), A. Griesmacher (Qualitätssicherung & Standardisierung),
Ch. Mannhalter (internat. Beziehungen), G. Halwachs-Baumann (Ausbildung),
O. Wagner (Wissensch. & Forschung), Th. Szekeres (ärztl. Standespolitik), J. Bauer (Industriekontakte)

GESCHÄFTSSTELLE DER ÖGLMKC

Infomedica KG, Tullnertalgasse 72, A-1230 Wien, Tel & Fax: +43/(0)1-889 62 38; office@oeglmkc.at;
www.oeglmkc.at

ÖDG

Präsident: Prim. Univ. Doz. Dr. Raimund Weitgasser, Diakonissen-Krankenhaus Salzburg, Abteilung für
Innere Medizin, Guggenbichlerstraße 20, 5026 Salzburg

Erster Sekretär: Univ. Doz. Dr. Bernhard Paulweber, Universitätsklinik für Innere Medizin I,
LKH Salzburg- Universitätsklinikum der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Müllner
Hauptstrasse 48, A- 5020 Salzburg

Österreichische Diabetes Gesellschaft, Währingerstr. 76/13, A- 1090 Wien, E-Mail: office@oedg.at,
Tel: +43 (0) 650 77033 78, Fax: +43 (1) 2645229

www.oedg.org

Entwurf Version 4.2 Stand 15.04.11

Hintergrund:

Der Anteil des glykierten Hämoglobins im Blut gilt als der beste Parameter für die Beurteilung der Qualität der Blutglucoseeinstellung eines Patienten im Zeitraum der vorausgegangenen acht bis zwölf Wochen (^{1, 2}). Seit Veröffentlichung der DCCT-Studie (Diabetes Control and Complication Trial) hat sich die Messung einer Subfraktion des glykierten Hämoglobins, des HbA1c-Werts, als Goldstandard im Diabetesmanagement durchgesetzt (³). Allerdings waren die HbA1c Werte aufgrund der bislang nicht zufriedenstellend gelösten Standardisierung der verschiedenen Bestimmungsmethoden zwischen verschiedenen Labors nur bedingt vergleichbar, was die praktische Anwendbarkeit stark einschränkte.



Österreichische Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie

Mit dem Ziel eine bessere internationale Standardisierung zu ermöglichen, bildete die „International Federation of Clinical Chemistry“ (IFCC) 1995 eine Arbeitsgruppe zur Standardisierung des HbA1c⁽⁴⁾. Diese hat in den letzten Jahren ein Verfahren zur Messung des „wahren“ HbA1c entwickelt, welches nun von der IFCC als offizielle Referenzmethode gewählt wurde. Dieses neue Referenzsystem basiert auf 4 Elementen:

1. Definition des HbA1c: die IFCC-Arbeitsgruppe definierte HbA1c als Hämoglobin, welches an einem oder beiden N-terminalen Valin der Beta-Ketten irreversibel glykiert ist. Hämoglobine, die zusätzlich an anderen Stellen der Alpha- oder Beta-Ketten glykiert sind, gelten auch als HbA1c.
2. Primäres Referenzmaterial: Für die Kalibrierung der Referenzmethoden wurden Mischungen von reinem HbA1c und reinem HbA0 erstellt. Diese Fraktionen wurden isoliert mittels Kationenaustausch und Affinitätschromatographie und schließlich charakterisiert mit „Capillary Isoelectric Focusing“ und „Electrospray Ionization Mass Spectrometry“. Referenzmethoden: Es wurden zwei Referenzmethoden erarbeitet, welche spezifisch die N-terminale Glykierung der Beta-Ketten bestimmen. Diese Referenzmethoden wurden im Juli 2001 durch die IFCC genehmigt. Dabei ergeben sich nun „wahre“ HbA1c-Werte, die 1 – 2% tiefer liegen als bei den bisherigen Methoden^(4,5).
3. Mit dem Ziel einer Verbesserung der generellen Vergleichbarkeit der Resultate empfiehlt deshalb eine internationale Working Group heute den Herstellern, ihre Geräte mit der IFCC-Methode zu referenzieren. Für die klinische Beurteilung der Qualität der Stoffwechselkontrolle von Diabetikern bleibt jedoch eine Vergleichbarkeit der Laborresultate mit der NSGP (DCCT) bzw. der UKPDS essentiell. Deshalb wurden Referenzgleichungen erarbeitet, welche es erlauben, die erhaltenen Werte auf die bekannten NSGP (DCCT) -Werte umzurechnen:
$$\text{HbA1c(\%)-NSGP} = (0.09148 \cdot \text{HbA1c[mmol/mol]}) + 2.152$$
4. Um Verwechslungen zu vermeiden empfiehlt die IFCC die HbA1c-Werte nach dem IFCC Standard in mmol/mol und die HbA1c-Werte nach der bisherigen Methode nach NSGP (DCCT) weiterhin in % anzugeben.

1 Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care* **34 Suppl 1**, S11-61, doi:10.2337/dc11-S011 (2011).
2 Th Wascher, B. L. „Diabetes mellitus – Leitlinien für die Praxis“ Überarbeitete und erweiterte Fassung 2009. *Wien. Klin. Wochenschr.* **121**, S1-S87 (2009).
3 Lind, M., Oden, A., Fahlen, M. & Eliasson, B. The shape of the metabolic memory of HbA1c: re-analysing the DCCT with respect to time-dependent effects. *Diabetologia* **53**, 1093-1098, doi:10.1007/s00125-010-1706-z (2010).
4 The IFCC HbA1c Network <<http://www.ifcchba1c.net/>> (2011).
5 Hoelzel, W. et al. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. *Clin Chem* **50**, 166-174, doi:10.1373/clinchem.2003.024802 (2004).
6 Diem, P. [HbA1c revisited (again and again ...)]. *Ther Umsch* **66**, 713-714, doi:10.1024/0040-5930.66.10.713 (2009).



Österreichische Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie

Gemeinsame Empfehlungen der ÖDG und ÖGLMKC:

1. Um eine bessere Vergleichbarkeit der HbA1c Bestimmung zwischen unterschiedlichen Labors zu gewährleisten, wird empfohlen ab 01.01.2012 ausschließlich Methoden zu verwenden, die nach dem neuen IFCC Standard referenziert sind. Diese Werte sollen, um Verwechslungen zu vermeiden, nach dem IFCC Standard in mmol/mol ausgegeben werden.
2. Zusätzlich empfehlen die ÖDG und ÖGLMKC die Umrechnung der Werte in den bisherigen NSGP (DCCT) Standard in %. Die Umrechnung sollte mit der folgenden Formel erfolgen ⁽⁶⁾:
 - **IFCC → NSGP(DCCT)**

$$\text{HbA1c(\%)} = (0.09148 \cdot \text{HbA1c[mmol/mol]}) + 2.152$$
3. Vergleichbarkeit der Werte:

HbA1c (%)	IFCC-HbA1c (mmol/mol)
	SI-Einheit
5	31
6	42
7	53
8	64
9	75
10	86
11	97
12	108

Für die ÖGLMKC

Prim. Univ.-Doz. Dr. W. Hübl
Univ.-Doz. Dr. G. Endler
Arbeitskreis HbA1c

Univ.-Doz. Dr. A. Haushofer
Präsident

Für die ÖDG

Prim. Univ.-Doz. Dr. Weitgasser
Präsident