

Przydatność oznaczania hemoglobiny glikowanej mierzonej we krwi włosniczkowej u dzieci z cukrzycą typu 1

Suitability of Hemoglobin A1C Determination Measured in Capillary Blood in Children with Type 1 Diabetes

Robert Piekarski, Leszek Szewczyk

Klinika Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Adres do korespondencji: Robert Piekarski, Klinika Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, 20-093 Lublin, ul. Chodźki 2; r.piekarski@wp.pl

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 1, HbA1c, podręczne systemy monitorowania
Key words: type 1 diabetes mellitus, HbA1c, point of care technology

STRESZCZENIE/ABSTRACT

Wstęp. Wiadomo, że glikacja hemoglobiny stanowi już standardowy wskaźnik wyrównania cukrzycy. Postępy techniczne umożliwiają przeprowadzanie pomiarów procentowej zawartości HbA1c zarówno w próbkach krwi kapilarnej, jak i krwi żyłnej. Dla usprawnienia praktyki ambulatoryjnej możliwość szybkiego oznaczania tego poziomu wydaje się stanowić przydatny „screening”. **Material i metody.** Prześledzono zatem zachowanie się poziomu HbA1c ocenianej we krwi żyłnej pełnej metodą immunoturbidymetryczną (laboratorium szpitalne) oraz w próbkach krwi pobranej z opuszki palca przy pomocy podręcznego analizatora A1c Now+ firmy Bayer (podręczne urządzenie stosowane w poradni – wynik po 5 min.) u 40 dzieci w wieku średnio 10 ± 6 lat z cukrzycą typu 1 o różnym stopniu wyrównania. **Wyniki.** Porównano wyniki HbA1c we krwi żyłnej pełnej i włosniczkowej u każdego dziecka, stwierdzając statystycznie nieistotne różnice – średnia różnica $0,30 \pm \%$ (zakres od 0,04 do 0,77%). Współczynnik korelacji pomiędzy obydwoma metodami wyniósł $r=0,81$. U kilkorga dzieci obserwowano różnice w poziomach HbA1c sięgające 1%, ale dotyczyło to dwutygodniowego odstępu czasowego pobieranych próbek. **Wnioski.** Obserwacje wstępne wskazują na przydatność pomiarów HbA1c we krwi włosniczkowej wykonywanej podręcznym aparatem. Endokrynol. Ped. 11/2012;2(39):23-28.

Introduction. It is well known that glycation of hemoglobin is already a standard indicator of diabetes control. Technical progress allows carrying out measurements of the percentage of HbA1c in blood samples from both capillary or venous blood. In order to improve of ambulatory practice ability to quickly determine the level of HbA1c appears to be a useful screening. **Material and methods.** In 40 children, mean age 10 ± 6 years, with type 1 diabetes with varying degrees of glucose control the behavior of HbA1c levels assessed in full venous blood by immunoturbidimetric method (laboratory hospital) and samples of blood taken from the fingertip using the portable analyzer A1c Now + of Bayer corporation (handheld device used in the outpatient clinic, the result after 5 minutes) was evaluated. **Results.**

The comparison of venous and capillary blood measurement of HbA1c revealed a statistically insignificant difference – the mean difference $\pm 0.30\%$ (range from 0.04 to 0.77%). The correlation coefficient between both methods was $r = 0.81$. In several children observed differences in the levels of A1C up to 1%, but there was 2-week sampling interval. **Conclusions.** Preliminary observations indicate the usefulness of HbA1c measurements performed by capillary blood handheld product. *Pediatr. Endocrinol.* 11/2012;2(39):23-28.

Wstęp

Hemoglobina glikowana (HbA1c) stanowi od dawna parametr wyrównania pacjentów z cukrzycą i służy do retrospektywnej oceny średniego poziomu glikemii z około 3 miesięcy; pamiętać należy, że ponad 50% hemoglobiny powstała w ciągu ostatniego miesiąca przed badaniem [1,2]. Według zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego oznaczenie HbA1c u dzieci i młodzieży powinno być wykonywane 4 razy w roku, a rekomendowane stężenie HbA1c powinno być $\leq 6,5\%$, przy zachowaniu stabilnej glikemii i zminimalizowaniu epizodów hipoglikemii [1].

W codziennej praktyce wykorzystywane są różne metody analityczne HbA1c, co może mieć wpływ na dokładność i wiarygodność uzyskanych wyników. Trwają aktualnie dyskusje nad stworzeniem narodowych systemów standaryzacji oznaczeń hemoglobiny glikowanej na wzór amerykańskiego National Glycohemoglobin Standardisation Program (NGSP). Za referencyjną metodę uznawana jest wysokociśnieniowa chromatografia cieczowa jonowymienna (ion exchange High Pressure Liquid Chromatography – HPLC), w odniesieniu do której certyfikuje się inne metody analityczne oznaczania HbA1c [3–5]. W metodzie tej wykorzystuje się różnice w ładunku cząstek do rozdzielenia i ilościowego oznaczenia poszczególnych frakcji hemoglobiny [6]. W Polsce niestety metoda ta jest rzadko stosowana, częściej natomiast wykorzystuje się metody immunochemiczne, jak: immunoturbidymetryczne, immunochemiluminescencyjne czy immunoenzymatyczne, w których stosuje się przeciwciała monoklonalne rozpoznające odpowiednie epitopy frakcji hemoglobiny związanych z resztami glukozy [6]. Atrakcyjnym dla diabetologa sposobem oceny HbA1c, szczególnie w warunkach opieki ambulatoryjnej, może być szybkie oznaczenie tego parametru przy pomocy podręcznego aparatu. W literaturze podkreśla się, że możliwość uzyskania wyniku HbA1c w trakcie wizyty pacjenta ma wpływ na poprawę wyrównania cukrzycy przez znacznie wcześniej podejmowane decyzje dotyczące modyfikacji

leczenia, daje również pełniejszy obraz prowadzonej samokontroli [7–10].

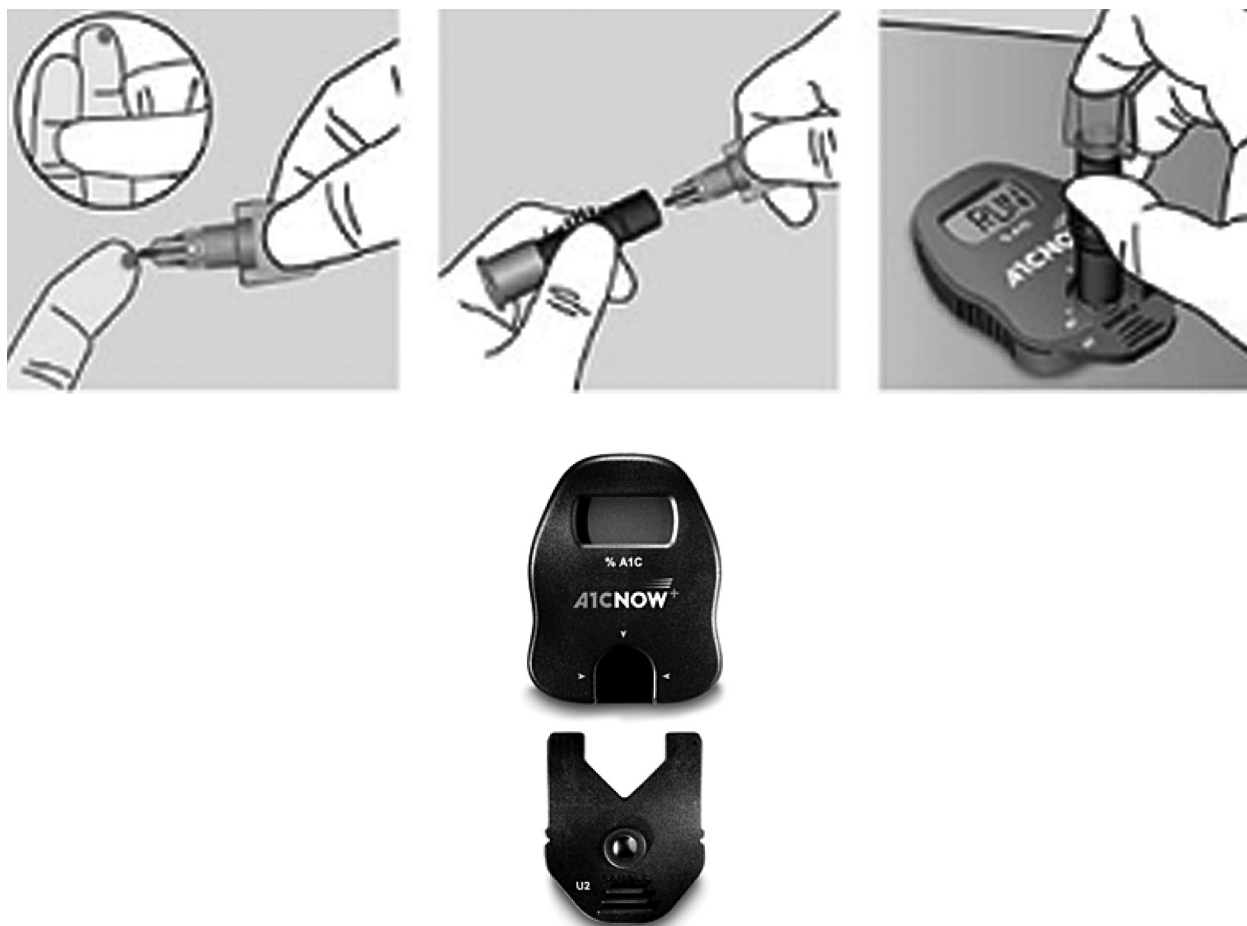
Podręczne aparaty do oznaczania HbA1c przy pacjencie są wykorzystywane od kilkunastu lat, od niedawna na rynku są dostępne nowe generacje urządzeń posiadające certyfikaty NGSP zgodności z metodą referencyjną [11,12]. Urządzenie A1c-Now+ firmy Bayer jest najczęściej obecnie stosowanym analizatorem hemoglobiny glikowanej w Polsce w warunkach ambulatoryjnych.

Celem przeprowadzonych badań była ocena przydatności oznaczania hemoglobiny glikowanej mierzonej we krwi włosniczkowej u dzieci z cukrzycą typu 1.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono u 40 dzieci w wieku średnio 10 ± 6 lat, hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej w Lublinie, z cukrzycą typu 1 rozpoznaną w oparciu o kryteria PTD, w różnym stopniu wyrównania oraz w różnym czasie trwania choroby. Próbki krwi do oznaczeń HbA1c we krwi pełnej były częścią rutynowo wykonywanych badań laboratoryjnych. Od wszystkich opiekunów prawnych pacjentów zakwalifikowanych do badań uzyskano zgodę na pobranie krwi z opuszki palca.

Próbki krwi żyłnej pełnej, zgodnie z procedurą obowiązującą w Dziecięcym Szpitalu Klinicznym, po pobraniu trafiały do certyfikowanego laboratorium szpitalnego (Laboratorium Analiz Lekarskich ALAB), gdzie metodą immunoturbidymetryczną dokonywano oceny HbA1c. Równocześnie pobierano kroplę krwi z opuszki palca celem oceny przy pomocy podręcznego analizatora A1c Now+ firmy Bayer Consumer Care AG. Badanie przeprowadzała ta sama przeszkolona pielęgniarka. W momencie badania wszystkie elementy zestawu miały wymaganą temperaturę pokojową, przeprowadzano kontrolę numerów serii oraz datę ważności zestawów. Procedura oznaczania HbA1c przy pomocy urządzenia A1c Now+ jest całkowicie zautomatyzowana (producent wykorzystał technologię suchej chemii), niewymagająca kalibracji (kalibracja



Ryc. 1. Procedura badania HbA1c aparatem A1cNow+
Fig. 1. Procedure of HbA1c measurement by A1cNow+

fabryczna zgodna z NGSP), wynik otrzymywany jest po 5 minutach od naniesienia krwi na kasetę testową (ryc. 1). Urządzenie przeprowadza wewnętrzne chemiczne i elektroniczne kontrole jakości, sygnalizując potencjalne błędy w trakcie procedury analitycznej.

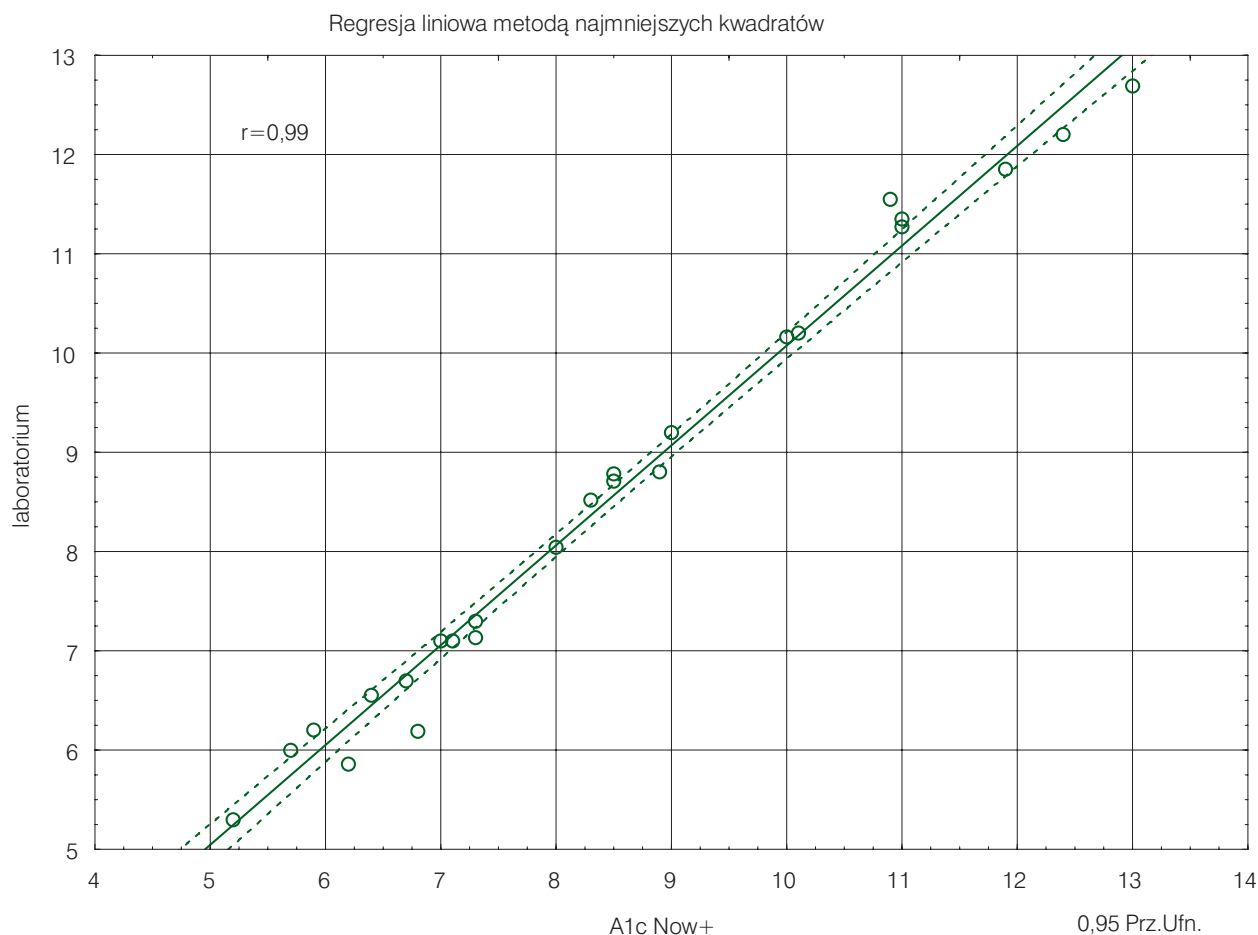
Wyniki

U 40 dzieci z cukrzycą typu 1 porównano wyniki HbA1c oceniane obydwoima metodami: we krwi żyłnej pełnej (laboratorium szpitalne) i włośniczkowej (A1cNow+), stwierdzając statystycznie nieistotne różnice – średnia różnica $0,30 \pm \%$ (zakres od 0,04 do 0,77%). Współczynnik korelacji pomiędzy obydwoima metodami wyniósł $r=0,99$ (ryc. 2). U 10 dzieci przebadano dwukrotnie poziom HbA1c w dwutygodniowym odstępie czasowym pobieranych próbek, obserwując różnice w poziomach hemoglobiny glikowanej sięgające 1% (ryc. 3).

Omówienie

Nasze obserwacje wskazują na fakt, że pomiary przy pomocy oznaczania HbA1c we krwi włośniczkowej przy pomocy podręcznego analizatora A1Now+ nie różnią się od wyników uzyskanych z krwi żyłnej. Zatem metoda wydaje się wygodna i przydatna do zastosowania u dzieci w warunkach ambulatoryjnych. Ponadto wydaje się, że pobieranie krwi z opuszki palca (do czego dzieci chore na cukrzycę są na ogół przyzwyczajone) jest dla dzieci mniej stresujące niż pobieranie krwi żyłnej, zaś uzyskanie w krótkim czasie wyniku daje diabetologowi możliwość dokonania korekty dawek insuliny podczas trwającej wizyty pacjenta. Tę zaletę związaną z możliwością natychmiastowej ingerencji w proces leczenia podkreślają głównie opracowania dotyczące pacjentów dorosłych z cukrzycą typu 1 i typu 2 [8–10].

Z kolei obserwowana u dziesięciorga dzieci dynamika zmian poziomu HbA1c o ok. 1% w odstę-



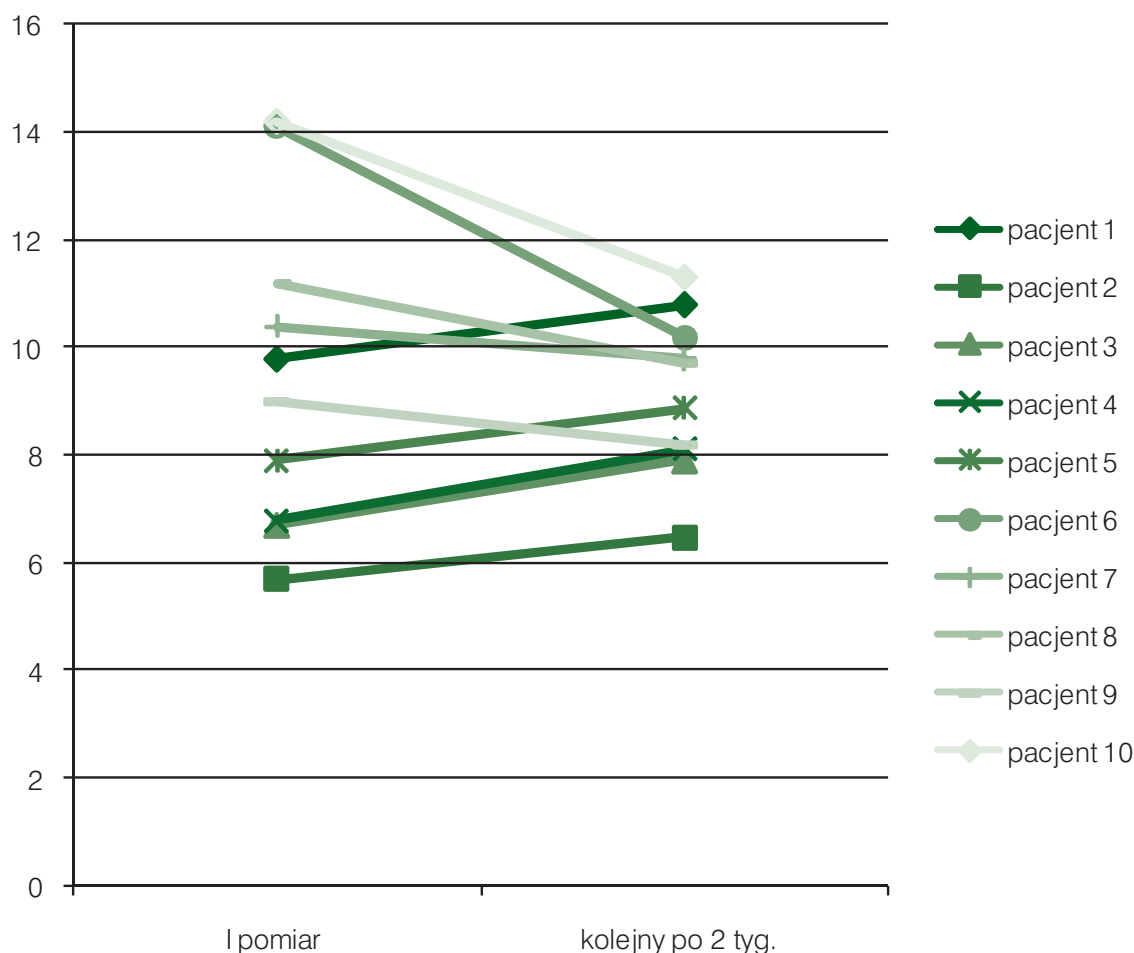
Ryc. 2. Ocena dokładności pomiaru HbA1c

Fig. 2. Accuracy assessment of HbA1c measurement

pach dwutygodniowych podczas wyrównywania rozregulowanej cukrzycy może usprawniać proces monitorowania leczenia w krótszych odstępach czasu niż przyjęte powszechnie cotrymiesięczne kontrolowanie hemoglobiny glikowanej. Może stać się także przydatne przy dokonywaniu naukowych opracowań badających różne markery związane z cukrzycą typu 1. Niewątpliwie ocena HbA1c w trybie „point of care” może stanowić wystarczającą metodę skreningową.

Wnioski

1. Wyniki uzyskiwane przy pomocy aparatu podręcznego A1cNow+ nie różnią się istotnie od wyników uzyskanych z krwi pełnej oznaczanych w laboratorium.
2. Pomiar przy pomocy aparatu podręcznego A1cNow+ stanowi przydatną metodę w monitorowaniu dzieci z cukrzycą typu 1.



Ryc. 3. Dynamika wartości HbA1c w przedziale 2 tygodni mierzonej A1cNow+
Fig. 3. Changes in HbA1c levels during 2 weeks interval measured by A1cNow+

PIŚMIENNICTWO/REFERENCES

- [1] Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2012. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Diabetologia Kliniczna, 2012:1, supl. 1.
- [2] American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, 2012:35, 64-71.
- [3] Little R.R., Rohlfing C.L., Sacks D.B.: Status of HbA1c measurement and goals for improvement: From chaos to order for improving diabetes care. Clin. Chem., 2011:57, 204-214.
- [4] List of NGSP Certified Methods (updated 6/12) <http://www.ngsp.org/docs/methods.pdf>
- [5] Hanasa R., John G.: On behalf of the International HbA1c Consensus Committee. 2010 Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1c Measurement. Pediatric Diabetes, 2010:11, 209-211.
- [6] Weykamp C., John W.G., Mosca A.: A review of the challenge in measuring hemoglobin A1c. J. Diabetes Sci. Technol., 2009:3, 439-445.
- [7] Solnica B.: Oznaczanie HbA1c w miejscu opieki nad pacjentem. Diabetologia Kliniczna, 2012:1, 38-42.
- [8] Cagliero E., Levina E.V., Nathan D.M.: Immediate feedback of HbA1c levels improves glycemic control in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes patients. Diabetes care, 1999:22, 1785-1789.
- [9] Miller C.D., Barnes C.S., Phillips L.S. et al.: Rapid A1c availability improves clinical decision-making in an urban primary care clinic. Diabetes care, 2003:26, 1158-1163.
- [10] Polonsky W.H., Ze J., Yee M.A. et al.: A Community-based program to encourage patients' attention to Their Own Diabetes care: Pilot Development and Evaluation. Diabetes Educator, 2005:31, 691-695.
- [11] Bode B.W., Irvin B.R., Pierce J.A. et al.: Advances in Hemoglobin A1C Point of Care Technology. Journal of Diabetes Science and Technology, 2007:1, 319-325.
- [12] Lemke Ch., Matthaei S.: The Point-of-Care (POC) A1CNow+ Device: Precision and Accuracy of an Improved Version. Diabetes, 2009:58, Suppl. 1, 418.