

Souhrnná data o analytické kvalitě stanovení glykova- ného hemoglobinu HbA_{1c} v současnosti.

**B. Friedecký, J. Kratochvíla,
O. Wiewiorka**

(Založeno na datech studií EurA_{1c}, provedených v letech 2017 a 2022.)

V letech 2021 až 2022 proběhla již pátá studie EurA_{1c}-Project (1, 2) zaměřená na stanovení glykovaného hemoglobinu HbA_{1c}, které se zúčastnilo 25 organizátorů externího hodnocení kvality (EHK) z 21 zemí z celého světa.

Výsledky jsou uvedeny v pěti tabulkách a na dvou obrázcích.

Tabulka 1. Parametry studií EurA_{1c}

Parametr	EurA _{1c} 2017	EurA _{1c} 2021-2022
Kontrolní materiály	Plná krev (WB); lyofilizovaný hemolyzát (LH);	
Počet vzorků	vždy po dvou vzorcích na studii	
Počet účastníků	2166	4077
	1519 (WB)	2524 (WB)
	649 (LH)	1553 (LH)
Počet poskytovatelů EHK	17	25
Počet zemí	17	21*
Počet použitých metod (přístrojových platform)	23	40**
Vztažné hodnoty	Referenční metoda IFCC pro WB i LH	Referenční metoda pro WB a sekundární referenční metoda pro LH***
Nejistota vztažných hodnot	0,6 až 0,9	0,7 až 0,8
Jednotky měření	mmol/mol, nebo % HbA _{1c} – pro hodnocení přepočteno klasickou rovnicí “master equation”	

*V některých zemích se zúčastnilo více než jeden poskytovatel EHK

**Jsou zahrnuty i účastníky neidentifikované skupiny. U cyklů 2021 až 2022 je podrobnější rozdělení s důsledným ohledem na přístrojovou platformu a výrobní typ

*** odchylka 0,3 mmol/mol

Tabulka 2. Preciznost a bias

Parametr	EurA _{1c} 2017	EurA _{1c} 2021-2022
Variační koeficient (CV) celkem (%)	4,4 (WB)	4,1 (WB)
	4,9 (LH)	5,9 (LH)
Variační koeficient podle zemí (%)	3,1 až 7,2 (WB)	2,9 až 5,6 (WB)
	3,1 až 6,4 (LH)	2,5 až 6,5 (LH)
Variační koeficient podle metod (%)	1,6 až 5,6 (WB)	1,2 až 6,3 (WB)
	1,9 až 6,5 (LH)	2,4 až 6,0 (LH)
Bias (mmol/mol) celkem	0,2 (WB)	0,7 (WB)
	-0,5 (LH)	0,9 (LH)
Interval bias podle metod (mmol/mol) *	-0,2 až 2,2 (WB)	-1,8 až 1,9 (WB)
	-1,4 až 1,9 (LH)	-3,4 až 3,3 (LH)

*nehodnoceny systémy s atypicky vyššími hodnotami (viz. Tabulku 4)

Tabulka 3. Preferované analytické měřicí systémy (Bias < 2 % a CV < 6 %)

Kontrolní materiál	Preferované analytické měřicí systémy
Plná krev (WB)	BioRad D-100; Menarini Arkray 8180, 8180V; Roche; Sebia; Siemens Vantage, Dimension; Tosoh G11, Abbott
Lyofilizovaný hemolyzát (LH)	BioRad D-100; Menarini Arkray 8180, 8180V; Sebia; Tosoh G11,

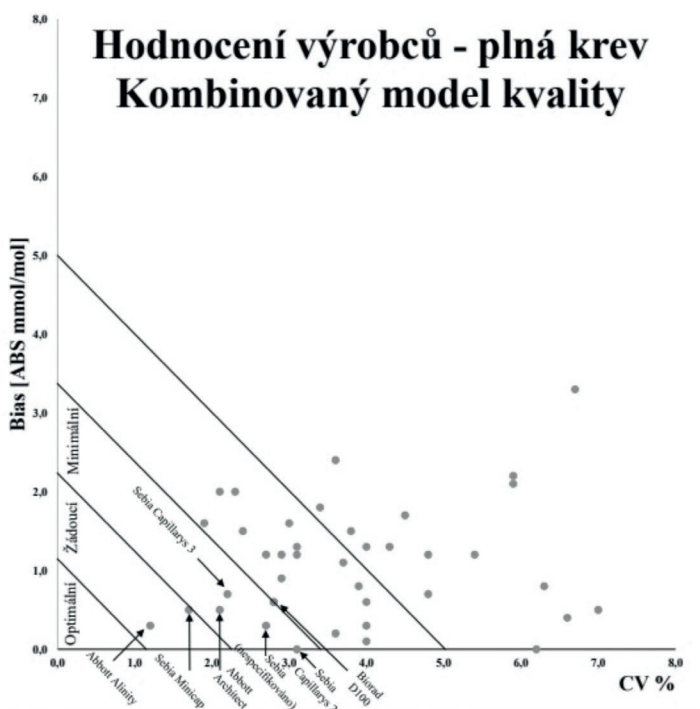
Tabulka 4. Analytické měřicí systémy se zvýšenými hodnotami bias a CV

Matricové vlivy u lyofilizovaného hemolyzátu (LH)	Siemens Vantage; Abbott enzymaticky, Afinion
Extrémní hodnoty u plné krve (WB)	Medinor; ADVIA; HemoCue; EKF;

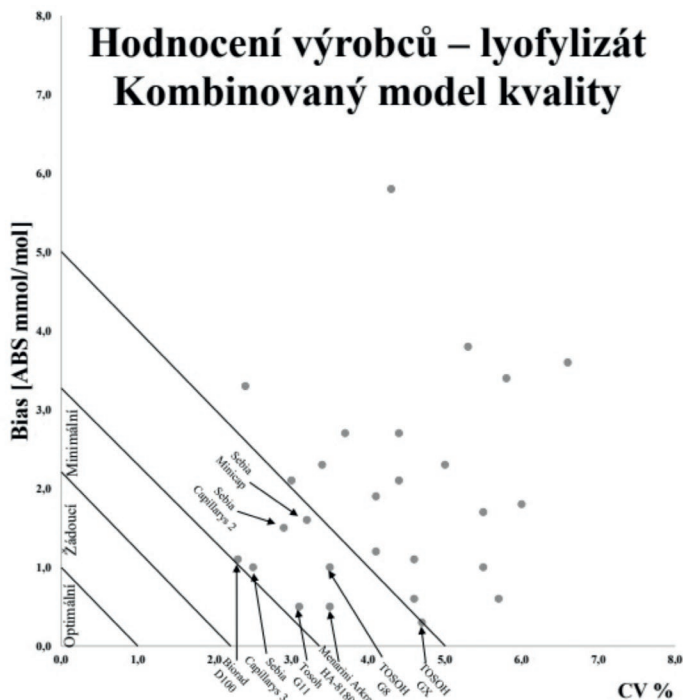
Tabulka 5. Pozice poskytovatele EHK SEKK v EurA_{1c} 2021-2022 – pouze větev s lyofilizovanými vzorky

Parametr (vše pro LH)	Data
Počet laboratoří v celém EurA _{1c}	1553
Z toho počet laboratoří hodnocených v SEKK	171
Počet programů EHK	15
Průměrný korelační koeficient CV (%) v EurA _{1c}	5,9
Mezilaboratorní CV (%) v SEKK	4,9
Pořadí SEKK	4. z 14
Průměrný bias (mmol/mol) v EurA _{1c}	0,5
Průměrný bias (mmol/mol) v SEKK	1,5
Pořadí SEKK	13. z 14

Obrázek 1. Graf dle (3). Bias je uveden v absolutních hodnotách. Nejúspěšnější systémy jsou vyjmenovány v grafu.



Obrázek 2. Graf dle (3). Bias je uveden v absolutních hodnotách. Nejúspěšnější systémy jsou vyjmenovány v grafu.



Shrnutí

Uspořádání studií a jejich význam.

Reprezentativní celosvětový rozsah a komplexní vyhodnocení umožňuje širokou přehlednou informaci a dostatečný počet dat pro posouzení a porovnání úrovně kvality měření HbA_{1c} jak laboratoří, tak i metod a analytických přístrojových platform v mezinárodním měřítku.

Preciznost

Hodnoty preciznosti vyjádřené variačním koeficientem ukazují jejich stabilitu v posledních čtyřech letech a velký rozptyl hodnot v různých zemích a u různých metod a přístrojových platform, odpovídajících existenci významných rezerv pro zlepšení kvality. Ty spočívají zjevně v efektivnější vnitřní kontrole kvality a lepším výběru metod a přístrojů.

Vychýlení – bias

Rozdíly u hodnot bias byly méně široké než u preciznosti výsledků měření. K tomu přispělo neza-

počtení hodnot u metod/přístrojů, s prokázanými matricovými efekty (zejména při použití lyofilizovaných hemolyzátů jako kontrolních materiálů) a u metod s atypicky zvýšenými hodnotami bias a nízkým počtem účastníků – viz tabulky 3. a 4. Data u stanovení vztažných hodnot a jejich nejistot u programů EHK EurA_{1c} ukazují, že **hodnoty U_{max} ≤ 0,9 mmol/mol jsou limitní mezí možností dosažitelné hodnoty bias v rutinní analýze.**

Jednotky měření

Dva možné a tolerované způsoby vyjadřování výsledků měření jednotkami mmol/mol (IFCC) a % HbA_{1c} (NGSP) neposkytují stejné číselné hodnoty parametrů analytické kvality. K vyhodnocení CV a bias v studiích EurA_{1c} bylo použito jednotek mmol/mol s tím, že pokud byly výsledky udány v jednotkách NGSP (používaných převážně v anglo-americké zóně), byly přepočteny pomocí známé "master equation". Podstatně serióznější by ovšem bylo použít přímo jednotek mmol/mol již rovnou při měření. To bychom ovšem ze studie museli zejména poskytovatele EHK z angloamerické zóny vyřadit.

Kvalita analytických měřících systémů a volba kontrolních materiálů

Obrázky 1 a 2 ukazují přehled, které analytické měřící systémy poskytly v uvedené studii nejspolehlivější výsledky kombinací ukazatelů mezilaboratorní preciznosti a bias. Vynikající výsledky dosažené systémy Abbott v nativních vzorcích mohou být zkresleny malým počtem účastníků (Alinity $n = 15$ a Architect $n = 7$; platí to i pro hodnocení některých dalších analytických platforem), proto v tabulkách 3 a 4 uvádíme seznam přístrojů, kterým se daří plnit požadavky kvality stanovení glykovaného hemoglobinu HbA_{1c} ve studiích EurA_{1c} dlouhodobě. Z výsledku studie je dále zřejmé, že použití kontrolních materiálů na bázi vzorků plné krve má vyšší výpovědní hodnotu o analytické kvalitě než někdy na hranici tolerovatelnosti se pohybující kontrolní materiály lyofilizovaných hemolyzátů.

Systémy POCT

Data tabulek 2 až 4 ukazují podstatné rozdíly při aplikaci POCT systémů měření HbA_{1c} . Systémy HemoCue, EKF (Quo Test), Medinor (Nycocard) neposkytují podle studií EurA_{1c} dostatečně spolehlivé výsledky, systém Siemens Vantage prokazuje dobrou kvalitu při měření vzorků plné krve, avšak významné matricové efekty u lyofilizovaného kontrolního materiálu. Systém Abbott Afinion poskytuje též spolehlivé výsledky měření, ale vyžaduje stejně jako Vantage jen vzorky plné krve.

Postavení poskytovatele EHK SEKK

Aktuální data tabulky 5. ukazují ve srovnání s celým souborem dobrou preciznost měření a signifikantní rezervy v příliš vysokých hodnotách bias. Z dat celého souboru EurA_{1c} 2017 až 2022 je zřejmé, že se přibližuje doba konce životnosti některých analytických měřících systémů (Biorad D-10, Variant; Tosoh G7 a G 8; Menarini Arkray 8140 a 8160 aj.) a dávají i cenné informace o možnostech jejich náhrady (tabulky 3 a 4). Přes logistickou výzvu programu SEKK určitě prospěje v příštím roce plánované používání vzorků plné krve.

Literatura

1. Kolektiv autorů: Report EurA_{1c} 2021, HbA_{1c} Trial EQA organisers, IFCC 2022.
2. Kolektiv autorů: EurA_{1c}: the European HbA_{1c} Trial to investigate the performance of HbA_{1c} tests in 2166 laboratories across 17 countries and 24 manufacturers in fresh whole blood and lyophilized hemolyzates according to the IFCC model for quality targets. Clin Chem 2018, 64/8:1183-1192.
3. Weykamp C, Siebelder C.: Evaluation of performance of laboratories and manufacturers within the framework of the IFCC model for quality targets of HbA_{1c}. J Diabetes Sci Technol 2018, 12/4:747-752.