

24.03.2009

HbA_{1c}

Bezeichnung

HbA_{1c}

Synonym

Keines

Handelsname

Keiner

Pathobiochemie

Auch beim Gesunden erfolgt ständig eine nicht-enzymatische Bindung von Glukose an primäre Aminogruppen von Proteinen. Dabei bildet sich zunächst in einer schnellen und reversiblen Reaktion eine Schiff-Base (Aldimin), die sich langsam und irreversibel (Amadori-Umlagerung) in ein stabiles Ketoamin umsetzt. Glykohämoglobin ist ein Sammelbegriff für Hämoglobinvarianten im humanen Vollblut, bei welchen in nicht-enzymatischer Reaktion Glucosemoleküle an die α - und β -Ketten des Hämoglobins gebunden wurden. Diese Glykierungsreaktion erfolgt zum größten Teil am N-Terminus der β -Kette des HbA₁, woraus die Variante HbA_{1c} resultiert. Eine Glykierung verursacht Strukturveränderungen im Hämoglobinmolekül wie z.B. eine Verschiebung des isoelektrischen Punktes. In geringerem Verhältnis finden sich noch weitere Hämoglobinvarianten (HbA_{1a}, HbA_{1b} u.a.), welche aber diagnostisch nicht bedeutend sind. Da die Reaktion zum HbA_{1c} irreversibel ist und eine Halbwertszeit im Tagesbereich besitzt, hängt der aktuelle Prozentsatz von HbA_{1c} am Gesamthämoglobin primär von der Blutglukosekonzentration in den zurückliegenden etwa 8 Wochen ab. Ferner wird der HbA_{1c}-Anteil noch durch die Lebenszeit der Erythrozyten im Blut beeinflusst, junge Erythrozyten enthalten weniger HbA_{1c} als alte. Beim Gesunden findet man etwa 4–6% HbA_{1c} am Gesamthämoglobin.

Indikation

Die Bestimmung von HbA_{1c} dient zur Überwachung der Einstellungsqualität bei Patienten mit Diabetes mellitus. Der Parameter erlaubt eine retrospektive Abschätzung der durchschnittlichen Blutglukosekonzentration über einen Zeitraum von etwa 8 Wochen. Der Richtwert für eine optimale Diabetes Einstellung liegt bei <7% HbA_{1c}. Diagnostisch schließt ein normaler HbA_{1c}-Anteil bei einer nicht-therapierten Person einen manifesten Diabetes mellitus weitgehend aus (siehe weiter unten).

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

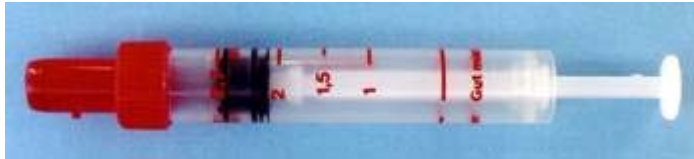
- Bei verkürzter Lebenszeit der Erythrozyten (z.B. hämolytischen Anämien) sind die HbA_{1c}-Anteile falsch niedrig, ebenso nach der Transfusion von Erythrozyten.
- Bei Säuglingen unter 6 Monaten ist auf Grund des hohen HbF der HbA_{1c}-Anteil in den chromatographischen Methoden zu hoch, dies gilt ebenso bei Erwachsenen mit hohem HbF-Anteil (HbF Persistenz oder Überproduktion wie bei Thalassämie). Bei hohen HbF-Anteilen (>5%) ist der HbA_{1c}-Wert nur eingeschränkt verwertbar (Säuglinge bis 6 Monate, Erwachsene mit HbF Persistenz oder Überproduktion wie bei Thalassämie), bei HbF >10% sollte der HbA_{1c}-Anteil nicht angegeben werden.
- Bei Niereninsuffizienz kann auf Grund einer erhöhten Harnstoffkonzentration der HbA_{1c}-Anteil durch Bildung von Carbamyl-Hämoglobin falsch hoch werden. Eine Hochdosis-Dauertherapie mit Acetylsalicylsäure führt durch Acetylierung des Hb zu ebenfalls zu falsch hohen HbA_{1c}-Ergebnissen.
- Im Gegensatz dazu können hohe Konzentrationen von Vitamin-C und Vitamin-E eine Glykierung verhindern, wobei die Klinische Bedeutung/Relevanz dieses Phänomens unklar ist.
- Ein weiterer Einflussfaktor sind abnormale Hämoglobine, welche bei der chromatographischen Methode interferieren bzw. die Erythrozytenlebenszeit reduzieren können. Folgende HB-Varianten beeinflussen die chromatographische Trennung der ZEKCh **nicht**: HbD, HbS, HbC, HbF, labiles HbA_{1c} und Carbamyl-Hb. Bei einem Hb-Variaten-Anteil >5% ist die klinische Interpretation des HbA_{1c}-Anteils eingeschränkt. HbE erzeugt eine Schulter im HbA(0) Peak.
- Die Vollblutprobe sollte baldmöglichst analysiert werden, da speziell bei hoher Blutglucose die Glykierung in Vitro fortschreitet.

Einheit

- % des Gesamthämoglobins (NGSP).
- mmol/mol (IFCC).

Probenmaterial

EDTA-Vollblut entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Referenzbereiche

Für Erwachsene gilt:

- 4,0 – 6,0 % (NGSP)
- 20 - 42 mmol/mol (IFCC)

Fa. Tosoh Bioscience, Interpretationshandbuch, Version 03.1

Seit 2010 wird die Verwendung von HbA_{1c} zur Diagnose des Diabetes mellitus empfohlen. Epidemiologische Untersuchungen in den letzten Jahren haben gezeigt, dass eine HbA_{1c}-Konzentration $\geq 6,5\%$ bzw. 48 mmol/mol auf das Vorliegen eines DM schließen lässt (siehe auch ADAG weiter unten); hingegen kann bei einer HbA_{1c}-Konzentration $\leq 5,7\%$ bzw. 39 mmol/mol eine Dm ausgeschlossen werden. Konzentrationen zwischen den beiden cut-off-Konzentrationen bedürfen der weiteren Abklärung durch eine Glukosebestimmung bzw. OGTTT. [Siehe auch unsere Hinweisseiten zum Diabetes mellitus.](#)

Methode/Meßverfahren/Gerät

Seit dem 16.05.2017:

Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) am Tosoh Bioscience Analysenautomaten G8.

Bis zum 16.5.2017:

Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) am Tosoh Bioscience Analysenautomaten G7.

Die Notwendigkeit Ergebnisse für HbA_{1c} anhand der Soll- und Zielwerte aus der von 1983 bis 1993 durchgeführten DCCT-Studie (Diabetes Control and Complications Trial) zu vergleichen, führte 1996 zu einer Standardisierung der HbA_{1c}-Bestimmungen durch das National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Das Kalibrationsmaterial für diese Standardisierung wird von den jeweiligen Herstellern an ein von der NGSP bezeichnetes und in der DCCT benutztes, Referenzsystem (HPLC mit Biorex 70 Harz) angepasst. Ein rückführbarer Primärstandard existiert nicht. Parallel zu den Bestrebungen der NGSP wurde 1995 von der International Federation of Clinical Chemistry versucht die Bestimmung von HbA_{1c} auf einen Primärstandard zurück zu führen. Das Kalibrationsmaterial für diese Standardisierung besteht aus gereinigten HbA_{1c} und HbA₀.

Um die Bezugssysteme eindeutig zu identifizieren wird empfohlen IFCC-standardisierte Ergebnisse nicht in %, sondern in mmol/mol Hämoglobin und NGSP-standardisierte Ergebnisse in % anzugeben.

Eine Umrechnung zwischen diesen beiden Systemen ist möglich:

$$\text{NGSP HbA}_{1c}\% = (0,09148 \cdot \text{IFCC HbA}_{1c} \text{ mmol/mol}) + 2,152$$

$$\text{NGSP HbA}_{1c}\% = (0,9148 \cdot \text{IFCC HbA}_{1c}\%) + 2,15$$

bzw. :

$$\text{IFCC HbA}_{1c} \text{ mmol/mol} = (10,93 \cdot \text{NGSP HbA}_{1c}\%) - 23,5$$

$$\text{IFCC HbA}_{1c} \% = (1,093 \cdot \text{NGSP HbA}_{1c}\%) - 2,3$$

Aus HbA_{1c} lässt sich eine A_{1c} Derived Average Glucose (ADAG) mit folgender Formel berechnen

(2):

$$\text{ADAG (mg/ml)} = 28,7 \cdot \text{HbA}_{1c}(\%) - 46,7$$

$$\text{ADAG mmol/l} = 1,59 \cdot \text{HbA}_{1c}(\%) - 2,59$$

Daraus ergibt sich folgende Tabelle:

HbA _{1c} (NGSP)	Mittlere	Mittlere	Hba _{1c} (IFCC)
--------------------------	----------	----------	--------------------------

	Glukosekonzentration (mg/dl) ADAG	Glukosekonzentration (mmol/l) ADAG	mmol/mol Hb
4	68	3,8	20
4,5	82	4,6	26
5	97	5,4	31
5,5	111	6,2	37
6	126	6,9	42
6,5	140	7,7	48
7	154	8,5	53
7,5	169	9,3	58
8	183	10,1	64
8,5	197	10,9	69
9	212	11,7	75
9,5	226	12,5	80
10	240	13,3	86
10,5	255	14,1	91
11	269	14,9	97
11,5	283	15,7	102
12	298	16,5	108

Ein Excelblatt für die Umrechnungen finden Sie [hier](#).

Eigene Standardisierungssysteme bestehen in Japan und in Schweden.

Die am 7.12.2003 in Kraft getretene europäische In vitro Diagnostika (IVD) Richtlinien verpflichten die Hersteller von Reagenzien die Standards und Kalibratoren auf ein Referenzverfahren rückführbar zu machen. Dieses ist mit der IFCC-Standardisierung aber nicht mit der NGSP-Standardisierung zu erreichen.

Referenzen:

<http://www.missouri.edu/~diabetes/ngsp/IFCCstd.PDF>

http://www.nacb.org/lmpg/diabetes/6_diabetes_hemoglob.pdf

Analysenfrequenz

- Routine: Mo.-Fr. 08:00-16:00 i. d. R. innerhalb 4 Stunden
- Eilfall: 2 Stunden nach tel. Anfrage

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

1. L.Thomas, Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005.
2. D. Sacks., Translating Hemoglobin A1c into Average Blood Glucose: Implications for Clinical Chemistry. Clin. Chem. 2008;54: 1756-1758.

[↑ Nach oben](#)