

Nuovo referto della Emoglobina glicata (HbA1c) Informazioni per i sanitari

Novità nel referto della HbA1c

Una Dichiarazione congiunta di American Diabetes Association (ADA), European Association for the Study of Diabetes (EASD), International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) e International Diabetes Federation (IDF) presentata a Milano nel maggio 2007 conteneva la raccomandazione di usare il più presto possibile in tutto il mondo **l'unità di misura IFCC (mmol/mol)** nei referti di emoglobina glicata (HbA1c). Il Laboratorio Unico di Area Vasta Romagna aggiunse ai referti tale unità di misura a partire dal 31 gennaio 2010, analogamente agli altri laboratori della Regione. I laboratori della Regione hanno abbandonato negli anni successivi l'unità di misura in percentuale e dal giorno **2 Marzo 2015** anche il Laboratorio Unico dell'AUSL della Romagna userà solo l'unità IFCC (mmol/mol)

Perché l'HbA1c è un parametro più affidabile rispetto alla glicemia per fare diagnosi di diabete?

- a) la misura è meglio standardizzata;
- b) è espressione della glicemia media di un lungo periodo, non di un singolo momento;
- c) ha una variabilità biologica minore;
- d) ha una maggiore stabilità pre-analitica;
- e) non richiede 8 ore di digiuno prima del prelievo;
- f) non risente di variazioni acute anche da semplice stress da prelievo;
- g) è usata anche per il monitoraggio della malattia diabetica.

La misurazione della glicemia è, invece, molto meno accurata e precisa di quanto ritenuto comunemente tanto che più del 12% dei soggetti in cui viene misurata la glicemia potrebbe essere classificato non correttamente.

Qual'è il livello decisionale per la diagnosi di diabete?

Il livello decisionale di HbA1c per la diagnosi di diabete secondo ADA/EASD/IDF è **48 mmol/mol** (6.5%); sotto tale livello la retinopatia è virtualmente assente. La diagnosi richiede una conferma con una seconda misurazione di HbA1c.

Quali sono gli obiettivi attuali per l'HbA1c?

Gli obiettivi, compresi generalmente tra **48 mmol/mol** (6.5%) e **60 mmol/mol** (7.6%) devono essere personalizzati sul singolo paziente, tenendo conto del rischio di ipoglicemia grave, dello status cardiovascolare e di eventuali altre patologie.

Perché utilizzare l'unità di misura IFCC?

Oggi virtualmente tutti i produttori di analizzatori danno ai calibratori dei loro strumenti valori standardizzati secondo l'IFCC espressi in mmol di emoglobina glicata per mole di emoglobina in modo che tutti i risultati siano tracciabili al metodo di riferimento IFCC. Questo rende più confrontabili i risultati ottenuti nei diversi laboratori in Italia e nel mondo. Le unità IFCC sono valide dal punto di vista scientifico e indicano la quantità di HbA1c presente nel campione mentre l'unità precedentemente impiegata si riferisce a un metodo non specifico che misurava altre forme di emoglobina (emoglobine glicate in sedi diverse dalla valina finale delle catene β , HbF e "addotti uremici").

Come si correla la nuova unità con la vecchia?

Le equazioni per passare da un'unità di misura all'altra:

Passaggio da mmol/mol a percentuale (%):

$$[\text{HbA1c (mmol/mol)} / 10.929] + 2.15 = \text{HbA1c (\%)}$$

Passaggio da percentuale (%) a mmol/mol:

$$[\text{HbA1c (\%)} - 2.15] \times 10.929 = \text{HbA1c (mmol/mol)}$$

La Tabella presenta il confronto tra lo stesso valore espresso nelle due unità di misura

HbA1c	
Tabella di conversione	
nuove unità	vecchie unità
mmol/mol	%
20	4
31	5
42	6
48	6.5
53	7
58	7.5
64	8
75	9
86	10
97	11
108	12
119	13
130	14
140	15
151	16
162	17
173	18

Quando avverrà il cambiamento?

A partire dal 2 Marzo 2015 i risultati dell'HbA1c saranno referati solamente in unità IFCC.

Va sottolineato che tutte le Società Scientifiche di diabetologia e di medicina di laboratorio hanno approvato e promosso questo cambiamento che è stato adottato non solo in Emilia Romagna ma in tutto il mondo (con l'eccezione degli Stati Uniti tradizionalmente molto conservatori in ambito di unità di misura in medicina).

Quali sono i limiti della misura dell'HbA1c?

Rimane la necessità di valutare con cautela i valori di HbA1c in alcune condizioni:

- o diabete tipo 1 in rapida evoluzione
- o gravidanza
- o emoglobinopatie
- o malaria
- o anemia cronica
- o anemia emolitica
- o emorragia recente
- o trasfusione recente
- o splenectomia
- o uremia
- o iperbilirubinemia severa
- o ipertrigliceridemia severa
- o leucocitosi severa
- o alcolismo.

Le numerose condizioni che interferiscono nella misurazione dell'HbA1c devono essere conosciute e devono essere considerate nell'interpretazione dei risultati.

In particolare, va sottolineato che in tutte le condizioni in cui la sopravvivenza degli eritrociti è modificata, la determinazione della HbA1c può essere usata al massimo (se il turnover non è troppo alterato) per monitorare le variazioni di glicazione. Nei pazienti affetti da tali condizioni la determinazione della glicemia o della fruttosamina sono da preferire.

Bibliografia essenziale

- Consensus statement on the worldwide standardisation of the HbA1c measurement. Diabetologia 2007;50:2042-2043; Diabetes Care 2007;30:2399-400; Clin Chem Lab Med 2007;45:942-4.
- Consensus meeting on reporting glycosylated haemoglobin HbA1c and estimated average glucose (eAG) in the UK: report to the National Director for Diabetes, Department of Health. Barth JH, Marshall SM, Watson ID. Diabetic Med 2008;25:381-2.
- Kilpatrick ES. Consensus meeting on reporting glycosylated haemoglobin and estimated average glucose in the UK: time for 'Kilpatrick's Kludge'? Ann Clin Biochem 2009; 2009; 46: 84-5.
- Mosca A et al. Raccomandazioni per l'implementazione della standardizzazione internazionale della misura dell'emoglobina glicata in Italia. Biochim Clin 2009; 33: 258-61.
- Report. Implementation of standardization of HbA1c measurement. Clin Chem Lab Med 2008;46:573-4.
- International Expert Committee. Diabetes Care 2009;32:1327-34.
- Little RR, et al. Status of HbA1c measurement and goals for improvement: from chaos to order for improving diabetes care. Clin Chem 2011;57:205-14.
- Weykamp C, et al. The IFCC reference measurement system for HbA1c: a 6-year progress report. Clin Chem 2008;54:240-8.
- Mosca A, et al. P. Glycaemic control in the clinical management of diabetic patients. Clin Chem Lab Med 2013;51:753-66.
- Florkowski C et al. Implementation of the HbA1c IFCC unit — from the laboratory to the consumer: The New Zealand experience. Clinica Chimica Acta 2014; 432: 157-61
- Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014:
http://www.standarditaliani.it/skin/www.standarditaliani.it/pdf/STANDARD_2014_May28.pdf

Per saperne di più:

Dr. Romolo Dorizzi, Laboratorio di AVR: 0547-394809; romolo.dorizzi@auslromagna.it
Dr. Giovanni Poletti, Laboratorio di AVR: 0547-394838; giovanni.poletti@auslromagna.it
Dr. Paolo Di Bartolo, Diabetologia, Ravenna: 0544-286324; paolo.dibartolo@auslromagna.it
Dr. Maurizio Nizzoli, Diabetologia, Forlì: 0543-731312; maurizio.nizzoli@auslromagna.it
Dr.ssa Costanza Santini, Diabetologia, Cesena: 0547-352771; costanza.santini@auslromagna.it
Dott.ssa AnnaCarla Babini, Diabetologia, Rimini: 0541-705370; annacarla.babini@auslromagna.it

A cura di Romolo Dorizzi, Giovanni Poletti, Marco Rosetti, Lucia Vascotto, Loretta Morotti
U.O.Core-Lab, AUSL della Romagna