P-Homocystein på Atellica (SKA05236)

Bakgrund, indikation och tolkning

Aminosyran homocystein remetyleras intracellulärt till metionin. För denna reaktion behövs kobalaminer (vitamin B_{12}) och 5-metyltetrahydrofolat varför en brist på kobalaminer och folat leder till en förhöjd homocysteinnivå. I plasma förekommer homocystein antingen fritt, som dimerer respektive homocystein-metionin-komplex eller proteinbundet (80 %). Eftersom huvuddelen av homocystein i plasma är proteinbundet påverkas homocysteinresultatet av patientens kroppsläge vid provtagning. Homocysteinanalysen ger information om kroppens folat- och kobalaminstatus, men kan även vara av intresse vid frågeställningen kardiovaskulär sjukdom då homocystein är en oberoende riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom.

Förhöjd nivå av homocystein ses vid brist på folat och/eller kobalaminer. Förhöjd nivå kan också ses vid medicinering med läkemedel som leder till brist på folat eller kobalaminer (t.ex metotrexat, trimetoprim och sulfasalazin har rapporterats kunna ge folatbrist). Vid nedsatt njurfunktion stiger homocysteinnivån vilket även kan ske vid leversjukdom.

En polymorfism i metylentetrahydrofolat-reduktas (MTHFR 677C->T) ses i homozygot form hos ca 8 % av befolkningen i Sverige. Vid serumfolatnivå < 15 nmol/L hos dessa individer kan det ge en funktionell folatbrist vilket då indikeras av en förhöjd homocysteinnivå. Homocystinuri är en ovanlig grupp av genetiska sjukdomar där en brist på ett av de homocysteinreglerande enzymerna (vanligtvis cystationin-ß-syntetas) leder till en hög plasmanivå och utsöndring av homocystein i urin (eventuellt även njursten).

Lätt förhöjd homocysteinnivå (ca 15–30 µmol/L) kan ses vid ogynnsam diet, vegetarianism, MTHFR 677C->T-polymorfismen, lätt folat-/kobalamin-brist, nedsatt njurfunktion, i samband med viss läkemedelsbehandling och vid icke-optimal preanalytisk hantering av provet [2]. Måttligt förhöjd nivå (ca 30–100 µmol/L) kan ses vid moderat/kraftig folat-/kobalamin-brist och vid nedsatt njurfunktion. Kraftigt förhöjd nivå (> 100 µmol/L) ses bl.a. vid kraftig kobalaminbrist samt vid homocystinuri [1-2].

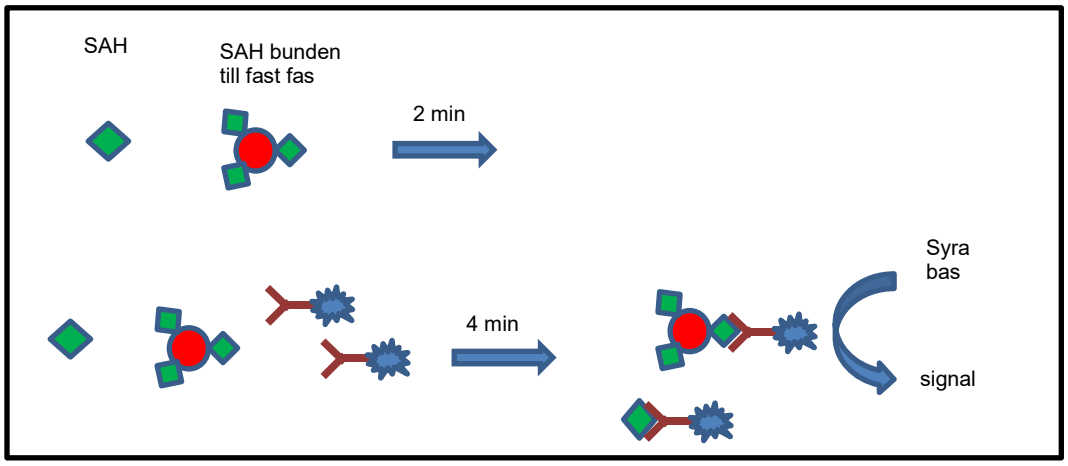
Analysprincip

Atellica IM HCY-metoden är en kompetitiv immunanalys som använder direkt kemiluminescerande teknik. De olika formerna av homocystein i patientprovet reduceras till fritt HCY av reduktionsreagenset. Fritt homocystein omvandlas sedan till S-adenosylhomocystein (SAH) av enzymreagenset. Omvandlat SAH från patientprovet konkurrerar med SAH som är kovalent bundet till paramagnetiska partiklar om en begränsad mängd akridiniumestermärkt anti-SAH.

Ljusintensiteten är omvänt proportionell mot Homocystein-koncentrationen i provet.

Homocystein + reduktionsreagens ---> fritt Homocystein (3 min)

Fritt homocystein + enzymreagens ---> S-adenosylhomocystein (SAH) (3 min)



Referensintervall

< 15 år:	< 10 µmol/L	[2]
15–66 år:	< 15 µmol/L	[2]
≥ 66 år:	< 20 µmol/L	[2]
Gravida:	< 10 µmol/L	[2]

Metodkarakteristika

Interferenser och felkällor

Lägre nivåer än nedan påverkar ej analysen [3].

H-index: 1000 (Hb upp till 1000 mg/dL / 10 g/L)

I-index: 25 (bilirubin upp till 25 mg/dL / 427 µmol/L)

L-index: 1300 (lipider upp till 1300 mg/dL)

Protein: 65 g/L

Patienter som behandlas med S-adenosyl-metionin, metotrexat, nikotinsyra, teofyllin, kväveoxid, eller L-dopa kan uppvisa falskt förhöjda homocystein-nivåer.

Mätområde

Mätområde: 0,5–65 µmol/L [3].

Upp till 130 µmol/L vid automatisk omkörning med spädning.

Detektionsgräns

Detektionsgräns (LoD): 0,67 µmol/L [3].

Mätosäkerhet

Utvärdering från inkörning av metoden på Atellica oktober 2019.

Nivå (µmol/L)	Imprecision (CV%)	n
9,6	4,1	62
15,3	3,9	63

Spårbarhet

Atellica IM HCY-metodens standardisering är spårbar till en intern standard som tillverkats med höggradigt renat material. Tilldelade värden för kalibratorer kan spåras till denna standardisering.

Ackreditering

Metoden är ackrediterad.

Referenser

1. Nilsson-Ehle P, red. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. Lund: Studentlitteratur 2012, 9:e upplagan sid. 663-70.
2. Refsum H, Smith AD, Ueland PM et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: An expert opinion. Clin Chem 2004: 50: 3-32
3. Siemens produktblad: Homocysteine Atellica IM 10995362_SV Rev. 02, 2019-07
4. Instrumenthandhavande Atellica: 20-79.
5. Atellica analysdata: 20-139.
6. ABC Analyshantering 20-65.