
P-U-Csv-Aminosyror på Biochrom 30+

P-Aminosyror (NPU09011)

U-Aminosyror/Kreatinin (NPU14178)

Csv-Aminosyror (NPU09013)

Bakgrund, indikation och tolkning

Bakgrund: Medfödda metabola sjukdomar är ovanliga genetiska sjukdomar men eftersom det finns så många sjukdomar beskrivna är de som grupp betraktat inte lika ovanliga. Symtom kan förekomma från alla organ och ofta ses kombinationer av olika symtom och organskador.

Några av de medfödda metabola sjukdomarna som kan upptäckas med analys av aminosyror är t ex. fenyylketonuri (PKU), "maple syrup urine disease" (MSUD), glycinencefalopati, vissa ureacykeldefekter, cystinuri och tyrosinemi.

Flera av de medfödda metabola sjukdomarna har beskrivits förekomma i olika former, t ex. klassisk neonatal, intermittent och sendebuterande. De klassiska formerna debuterar ofta neonatalt och insjuknandet kan vara akut eller mer smygande och om inte behandling inleds snabbt kan sjukdomen leda till allvarliga hjärnskador eller koma och död. De intermittenta formerna innebär att patienterna inkommer vid upprepade tillfällen, ofta i samband med infektioner, med akuta symtom som lätt kan förväxlas med andra sjukdomar. Det är viktigt att provtagning i dessa fall sker direkt vid ankomst, eftersom patienten kan ha normala aminosyrakoncentrationer mellan sjukdomsepisoderna. Vid sendebuterande former kan sjukdomsdebut ske från barndomen och upp i vuxen ålder och detta gör att medfödda metabola sjukdomar kan misstänkas i alla åldrar [1].

Indikation: Analys av aminosyror utförs i plasma och urin som led i utredning av misstänkt medfödd metabol sjukdom. Vid vissa specifika frågeställningar kan även analys av aminosyror i cerebrospinalvätska utföras, men då alltid samtidigt med analys av aminosyror i plasma. Patienter som behandlas för medfödda metabola sjukdomar följs upp med analys av aminosyror i plasma och i vissa fall med aminosyror i urin beroende på sjukdom.

Det finns många andra specialanalyser som utförs för diagnostik av medfödda metabola sjukdomar och dessa utförs av klinisk kemi i Göteborg och Centrum för medfödda metabola sjukdomar i Stockholm.

Tolkning: För vissa av sjukdomarna är tolkningen av aminosyramönstret i akutskedet typiskt, men för andra medfödda metabola sjukdomar samt för barn med en annan allvarlig sjukdom är analysen svårare att tolka och då är anamnesen och eventuell frågeställning av största vikt för att kunna göra en bra läkarbedömning av analysresultaten.

Följande **anamnestisk information** är av vikt vid utredning:

- aktuella symtom (t ex. hypoglykemi, kramper, hypotoni, medvetandepåverkan).
- debut (långsam eller snabb; återkommande episoder).
- röntgenologiska fynd.
- organpåverkan (t ex. skelettpåverkan, kardiomyopati, leverpåverkan, ögonpåverkan som t ex. katarakt, neurologisk påverkan osv.).
- resultat av andra analyser som t ex. **ammoniumjon** eller specialanalyser.
- aktuell medicinering (vissa läkemedel kan ge interferens vid analysen).

Enheten för aminosyror i plasma och cerebrospinalvätska är $\mu\text{mol/L}$.

I urin relateras varje aminosyra ($\mu\text{mol/L}$) till kreatininkoncentrationen (mmol/L) i urinen och enheten kan förkortas till 10^{-3} eller i viss litteratur mmol/mol .

Analysprincip

Provet (plasma, cerebrospinalvätska eller urin) försätts med internstandard varefter proteinerna fälls med sulfosalicylsyra och pH justeras med litiumhydroxid. Separation av de fria aminosyrorna i supernatanten sker automatiskt på en Biochrom 30+ aminosyraanalysator. De enskilda aminosyrornas ninhydrinkomplex detekteras spektrofotometriskt vid 570 och 440 nm. Aminosyrorna identifieras genom sina individuella retentionstider. Koncentrationen beräknas automatiskt av integreringsprogrammet OpenLAB EZChrom [4-6].

Referensintervall

För referensintervall, se bilaga 2. Referensintervallen för plasma och cerebrospinalvätska baseras på referens 3. Spårbarhet för referensintervall i urin saknas.

Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

Interferens av vissa läkemedel t ex. antibiotika och antiepileptika förekommer, varför aktuell medicinering ska anges på remissen.

Vid hemolys kan taurin, aspartat, glutamat, och ornitin stiga medan arginin sjunker [2].

Mätområde

Mätområdet är 5-2000 µmol/L. Metoden är linjär till 2000 µmol/L. Vid koncentrationer högre än 2000 µmol/L späds provet 1:5 alternativt 1:10 och analyseras om. Mätområdet går då upp till 10 000 respektive 20 000 µmol/L.

Vid vissa diagnoser är det inte av klinisk relevans att späda provet för att kunna kvantifiera en viss aminosyra. Undantag kan då göras i samråd med behandlande läkare och aminosyran besvaras med kommentaren "Koncentrationen är > 2000 µmol/L".

Kvantifieringsgräns (LOQ)

Nedre kvantifieringsgräns 5 µmol/L.

Mätosäkerhet:

Nivå och mätosäkerhet grundas på inkörningskontroller analyserade under perioden 210319-210517 (n = 20). Då beredning av kontrollerna sker med human serumpool från blodgivarpasma kan nivåvariationer förekomma mellan olika kontroll-loter.

Aminosyra	Nivå låg (µmol/L)	CV (%)	Nivå hög (µmol/L)	CV (%)
P/U/Csv-Alanin	342	4	455	4
P/U/Csv-α-Aminobutyrat	15	6,5	198	4
P/U/Csv-Arginin	75	4	246	4
P/U/Csv-Asparagin	21	4	179	4
P/U/Csv-Aspartat	29	4	231	4
P/U/Csv-β-Aminoisobutyrat	<LOQ	N/A	191	4
P/U/Csv-Citrullin	22	6	206	4
P/U/Csv-Cystin	<LOQ	N/A	93	4
P/U/Csv-Fenylalanin	63	4	236	4
P/U/Csv-Glutamin	313	4	430	4
P/U/Csv-Glutamat	179	4	327	4
P/U/Csv-Glycin	251	4	383	4
P/U/Csv-Histidin	73	4	248	4
P/U/Csv-Isoleucin	53	4	229	4
P/U/Csv-Leucin	119	4	281	4
P/U/Csv-Lysin	168	4	318	4
P/U/Csv-Metionin	21	6 ¹	205	4
P/U/Csv-1-Metylhistidin	<LOQ	N/A	192	4
P/U/Csv-3-Metylhistidin	<LOQ	N/A	188	4
P/U/Csv-Omitin	98	4	263	4
P/U/Csv-Prolin	147	5	292	5
P/U/Csv-Serin	140	4	321	4
P/U/Csv-Taurin	46	4	226	4
P/U/Csv-Treonin	113	4	277	4
P/U/Csv-Tyrosin	49	4	224	4
P/U/Csv-Valin	194	4	340	4

Spårbarhet

Aminosyrastandard fysiologisk, basiska (A6282, Sigma-Aldrich).

Aminosyrastandard fysiologisk, sura och neutrala (A6407, Sigma-Aldrich).

L-Glutamin (49419, Sigma-Aldrich).

Ackreditering

Metoden är inte ackrediterad.

Referenser

1. Van den Berghe Walter S., Inborn Metabolic diseases, 5th ed, 2012
2. Burtis C.A., Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular diagnostics, 5th ed, 2012
3. Amino Acid Analysis, Theory & Laboratory Techniques, G.D. Condon, LKB Biochrom Limited, 1986
4. Jeppsson J O and Karlsson IM. J. Chromatogr.1972; 72:93-103
5. Ekberg M, Jeppsson J O and Denneberg T. Acta Med Scand. 1974;195:415-419
6. Brattström L E, Israelsson B, Jeppsson J O och Hultberg B, Scand J Clin Lab Invest 1988; 48:215-221
7. [Verifiering av kontrollhållbarheten för aminosyreanalys](#), dok nr 20-179.
8. [Validering av P-U-Csv aminosyror på Biochrome 30+](#), dok nr 16-639.

Bilaga 2: Referensintervall

Referensintervall											
PLASMA (µmol/L)	0-1 mån	1 mån-6 år	> 6 år	URIN (mmol/mol)	0-1 mån	1 mån-6 år	> 6 år	CEREBROSPINALVÄTSKA (µmol/L)	0-1 mån	1 mån-6 år	> 6 år
P-Taurin	19-265	11-93	<240	U-Taurin/Krea	<57	<57	<57	Csv-Taurin	3,1-16	3,1-16	1,5-12
P-Aspartat	5-12	5-12	<14	U-Aspartat/Krea	<9	<9	<9	Csv-Aspartat	<1,2	<1,2	<1,2
P-Treonin	65-150	40-140	74-200	U-Treonin/Krea	25-170	23-130	12-59	Csv-Treonin	11-46	11-46	6,0-56
P-Serin	62-160	93-180	71-180	U-Serin/Krea	32-440	39-240	14-71	Csv-Serin	25-56	25-56	9,0-45
P-Asparagin	23-79	23-79	32-62	U-Asparagin/Krea	<7	<7	<7	Csv-Asparagin	1,0-16	1,0-16	1,0-16
P-Glutamat	30-100	11-79	7-65	U-Glutamat/Krea	<7	<7	<7	Csv-Glutamat	<3,9	<3,9	<3,9
P-Glutamin	240-820	480-750	360-740	U-Glutamin/Krea	<79	<79	<79	Csv-Glutamin	430-600	430-600	430-600
P-Prolin	140-330	40-330	58-320	U-Prolin/Krea	8-260	<34	<7	Csv-Prolin	1,0-4,0	1,0-4,0	1,0-4,0
P-Glycin	100-250	120-320	160-300	U-Glycin/Krea	120-1200	160-650	48-230	Csv-Glycin	1,9-10	1,9-10	1,3-11
P-Alanin	130-450	150-480	190-540	U-Alanin/Krea	63-334	48-230	13-65	Csv-Alanin	13-53	13-53	10-50
P-Citrullin	5-36	8-47	19-52	U-Citrullin/Krea	<5	<5	<5	Csv-Citrullin	<4,5	<4,5	<4,5
P-a-Aminobutyrat	<34	12-34	8-36	U-a-Aminobut/Krea	<5	<5	<5	Csv-a-Aminobutyrat	<9,7	<9,7	<9,7
P-Valin	78-240	85-330	156-290	U-Valin/Krea	<26	7-37	<8	Csv-Valin	7,0-20	7,0-20	4,0-32
P-Cystin	26-71	23-68	36-58	U-Cystin/Krea	7-17	8-36	5-22	Csv-Cystin	<0,7	<0,7	<0,7
P-Metionin	6-36	5-34	16-37	U-Metionin/Krea	<5	<5	<5	Csv-Metionin	0,7-5,0	0,7-5,0	0,3-6,0
P-Isoleucin	27-80	13-81	38-95	U-Isoleucin/Krea	<15	<15	<15	Csv-Isoleucin	1,3-8,0	1,3-8,0	0,3-9,0
P-Leucin	61-180	40-160	79-170	U-Leucin/Krea	<25	<21	<7	Csv-Leucin	3,3-21	3,3-21	1,4-24
P-Tyrosin	32-120	24-100	43-88	U-Tyrosin/Krea	9-45	12-110	9-27	Csv-Tyrosin	5,3-19	5,3-19	1,7-14
P-Fenylalanin	16-71	34-100	39-76	U-Fenylalanin/Krea	7-25	12-42	<14	Csv-Fenylalanin	4,0-38	4,0-38	<10
P-b-Aminoisobutyrat	<30	<30	<30	U-b-Aminoisobut/Krea	<90	<170	<170	Csv-b-Aminoisobutyrat	Analyseras inte i csv		
P-Ornitin	38-210	27-96	19-81	U-Ornitin/Krea	<24	<14	<12	Csv-Ornitin	1,9-7,9	1,9-7,9	0,2-11
P-Lysin	71-270	85-220	110-230	U-Lysin/Krea	51-210	44-190	23-100	Csv-Lysin	6,0-37	6,0-37	12-43
P-1-Metylhistidin	<250	<250	<250	U-1-Metylhistid/Krea	<28	<28	<28	Csv-1-Metylhistidin	Analyseras inte i csv		
P-Histidin	32-110	22-110	64-110	U-Histidin/Krea	41-320	99-380	19-160	Csv-Histidin	0-17	0-17	4,0-21
P-3-Metylhistidin	<125	<125	<125	U-3-Metylhistid/Krea	<28	<28	<28	Csv-3-Metylhistidin	Analyseras inte i csv		
P-Arginin	17-120	32-140	44-130	U-Arginin/Krea	<31	<8	<7	Csv-Arginin	8,0-29	8,0-29	6,8-33