

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. fenyلكetonuri (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 .

Metodbeskrivning

P-U-Csv-Aminosyror på Biochrom 30+Gäller för
Klinisk kemi

MA

Analyttabell:

Analyt	Förkortning i kromatogram	Förkortning i Declab	Förkortning i QM	Matris: p, u och csv
Taurin	Taur	TAU	Tau	p, u, csv
Aspartat	Asp	ASP	Asp	p, u, csv
Treonin	Thr	THR	Tre	p, u, csv
Serin	Ser	SER	Ser	p, u, csv
Asparagin	Asn	ASN	Asn	p, u, csv
Glutamat	Glu	GLU	Glns	p, u, csv
Glutamin	Gln	GLN	Gln	p, u, csv
Prolin	Pro	PRO	Pro	p, u, csv
Glycin	Gly	GLY	Gly	p, u, csv
Alanin	Ala	ALA	Alan	p, u, csv
Citrullin	Citr	CIT	Citrullin	p, u, csv
α -Aminobutyrat	Aaba	AAB	AAS	p, u, csv
Valin	Val	VAL	Val	p, u, csv
Cystin ^a	Cys	CYS	Cystin	p, u, csv
Metionin	Met	MET	Met	p, u, csv
Isoleucin	Ile	ILE	Isleu	p, u, csv
Leucin	Leu	LEU	Leu	p, u, csv
Tyrosin	Tyr	TYR	Tyr	p, u, csv
Fenylalanin ^{a,b}	Phe	PHE/PHEN ^b	Fala	p, u, csv
β -Aminoisobutyrat	Baiba	BAI	BAIS	p, u
Ornitin	Orn	ORN	Orn	p, u, csv
Lysin	Lys	LYS	Lysi	p, u, csv
1-Metylhistidin	1-Mhis	1MH	1Mhis	p, u
Histidin	His	HIS	His	p, u, csv
3-Metylhistidin	3-Mhis	3MH	3Mhis	p, u
Arginin	Arg	ARG	Arg	p, u, csv
2-amino-Etyl-L-Cysteine	Internstandard			
Matris: p = plasma, u = urin och csv = cerebrospinalvätska				
^a U-Cystin och P-Fenylalanin: Enskild analys utan medicinsk bedömning				
^b = Då P-Fenylalanin beställs som del av aminosyraanalysen benämns den PHE i Declab och när P-Fenylalanin beställs som enskild analys benämns den PHEN i Declab.				

Analysprincip

Provet (plasma, csv eller urin) försätts med internstandard varefter proteinerna fälls med sulfosalicylsyra och pH justeras med litiumhydroxid. Separation av de fria aminosyrorerna 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.

Referensintervall

Se bilaga 3.

Referensintervallen i 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 anti epileptika förekommer, ange därför aktuell medicinering 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 analyten besvaras som > 2000 µmol/L.

Kvantifieringsgräns (LOQ)

Nedre kvantifieringsgräns 5 µmol/L.

Metodbeskrivning

P-U-Csv-Aminosyror på Biochrom 30+Gäller för
Klinisk kemi

MA

Mätosäkerhet, CV:

Nivå och mätosäkerhet grundas på kontroller analyserade 181201-190815 (n = 38). ¹Nivå och/eller mätosäkerhet korrigerad då värdena skiljer från föregående kontroll-lot. Nya värden grundas på kontroller analyserade 191101-200430 (n = 26).

²Tryptofan avser 10 tillfällen vid valideringen av instrumentet maj – juli 2016.

Aminosyra	Nivå låg (µmol/L)	CV (%)	Nivå hög (µmol/L)	CV (%)
P/U/Csv-Alanin	425	4	525	4
P/U/Csv-α-Aminobutyrat	16 ¹	6,5 ¹	212	4
P/U/Csv-Arginin	99	4	275	4
P/U/Csv-Asparagin	39	4 ¹	202	4
P/U/Csv-Aspartat	38	4	249	4
P/U/Csv-β-Aminoisobutyrat	<LOQ	N/A	198	4
P/U/Csv-Citrullin	21 ¹	6 ¹	218	4
P/U/Csv-Cystin	<LOQ	N/A	97	4
P/U/Csv-Fenylalanin	87 ¹	4	267 ¹	4
P/U/Csv-Glutamin	291 ¹	4	419 ¹	4
P/U/Csv-Glutamat	265 ¹	4	400 ¹	4
P/U/Csv-Glycin	205 ¹	4	354 ¹	4
P/U/Csv-Histidin	77	4	268	4
P/U/Csv-Isoleucin	85 ¹	4	258 ¹	4
P/U/Csv-Leucin	165 ¹	4	319 ¹	4
P/U/Csv-Lysin	195 ¹	4	347 ¹	4
P/U/Csv-Metionin	24 ¹	6 ¹	217 ¹	4
P/U/Csv-1-Metylhistidin	17 ¹	5 ¹	226 ¹	4
P/U/Csv-3-Metylhistidin	<LOQ	N/A	200	4
P/U/Csv-Omitin	129 ¹	4	297 ¹	4
P/U/Csv-Prolin	276 ¹	5	399 ¹	5 ¹
P/U/Csv-Serin	125 ¹	4	294 ¹	4
P/U/Csv-Taurin	43	4	234	4
P/U/Csv-Treonin	100 ¹	4	278 ¹	4
P/U/Csv-Tryptofan ²	61 ²	6 ²	161 ²	6 ²
P/U/Csv-Tyrosin	71 ¹	4	260	4
P/U/Csv-Valin	279	4	412	4

Spårbarhet

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

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

L-Glutamin (56-85-9, från 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