

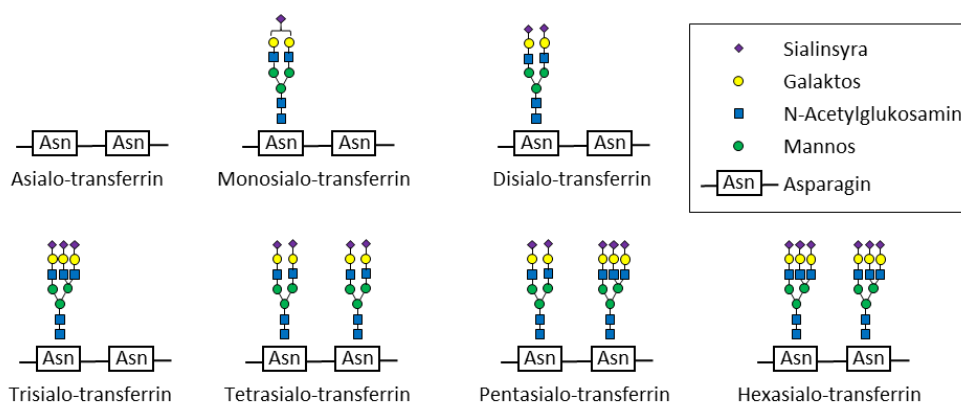
S-CDT disialo på HPLC

Bakgrund/Svar/Tolkning/Bedömning

Transferrinmolekylen har två kväve-bundna glykokonjugat, vilka vardera avslutas med 0, 1, 2 eller 3 sialinsyrarester (figur 1). Den vanligaste transferrinformen i plasma har två glykokonjugat med två-grenade kolhydratkedjor som avslutas med varsin sialinsyramolekyl (tetrasialo-transferrin). Vid långvarigt, högt alkoholintag ökar andelen transferrinmolekyler som enbart har en grenad kolhydratkedja (disialotransferrin) eller ingen alls (asialotransferrin) dvs. kolhydratfattigt transferrin (carbohydrate deficient transferrin) förkortat CDT [1]. Vid bestämning av S-CDT disialo beräknas andelen disialo-transferrin av totalt transferrin och analysen besvaras i procent.

CDT är en specifik markör för regelbunden hög alkoholkonsumtion. Sensitiviteten varierar mellan 40-90 % beroende på vilken population som undersökts [2]. Det finns stora skillnader i individuell respons och en del individer stiger inte alls i CDT trots omfattande alkoholkonsumtion. Specificiteten är hög, men även vissa ovanliga medfödda metabola sjukdomar som galaktosemi, ärftlig fruktosintolerans samt medfödda glykosyleringsstörningar (CDG, Congenital disorders of glycosylation) kan ge förhöjda värden [1]. Vid abstinens halveras CDT-värdet på 1-2 veckor [1], varför förhöjda värden kan ses flera veckor efter att alkoholkonsumtionen upphört. CDT är tillsammans med P-GT (Glytamytransferas) obligatoriska markörer vid verifiering av varaktig nykterhet efter bl.a. grovt rattfylleri enligt Transportstyrelsens riktlinjer [3].

Vid misstanke om medfödda glykosyleringsstörningar rekommenderas analys av S-Transferrin proteoformer. Vid beställning av S-CDT disialo på barn <11 år besvaras även analysen S-Transferrin proteoformer.



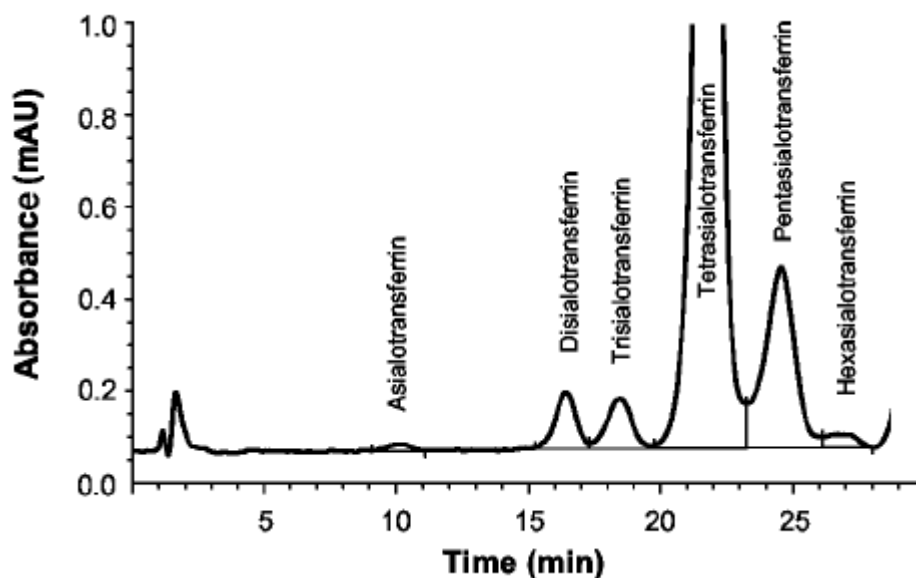
Figur 1. Schematisk presentation av kliniskt relevanta transferrinformer.

Referensintervall

<2,0 % [4, 5]

Metodik/mätprincip

Serum järnmättas för att undvika mikroheterogenitet och β -lipoproteiner fälls bort med dextransulfat och magnesiumklorid. Provet centrifugeras och därefter analyseras supernatanten där glykoformerna av transferrin separeras på en stark anjonbytare i ett HPLC-system med en saltgradient. De olika glykoformerna har olika antal sialinsyrarester och retarderas efter ökande antal; från asialotransferrin (kortast retentionstid) till mono, di, tri, tetra, penta och hexasialo-transferrin. Fe-transferrinkomplexet har en specifik absorbans vid 470 nm, som används för detektion av transferrinets glykoformer i samband med kromatografi, se figur 2. Baslinjeintegrering tillämpas från disialo till penta/hexasialo. Arealen av disialotoppen divideras med den totala arean och resultatet presenteras i procent [4].



Figur 2. Kromatogram med förhöjd halt av disialotransferrin [4].

Interferenser och felkällor

Utöver de felkällor beskrivna i avsnittet ”Bakgrund, indikation och tolkning” ovan finns även följande kända interferenser och felkällor:

- Genetiska varianter av transferrin kan försvåra tolkningen av kromatogrammet [4, 6].
- Hög fukosylering kan leda till dålig separation mellan di- och trisialotopparna [7].
- Eventuellt kan även hemolytiskt eller ikteriskt prov försvåra tolkningen. Tillsatsförsök visade ingen interferens vid bilirubin <150 µmol/L, hemoglobin <0,7 g/L och CRP <242 mg/L. Hemolytiska och ikteriska prover analyseras och kromatogrammets utseende får avgöra om svar kan lämnas ut.

Mätområde

Mätområde inte relevant.

Detektionsgräns

Nedre detektionsgräns är inte relevant eftersom mätvärdet utgörs av en kvot och den nedre detektionsgränsen är beroende av provets total-transferrinhalt.

Mätosäkerhet

Från Flexlab/QM Lund, årsgenomgång för 2022

Nivå (%)	Imprecision (CV%)
0.96	7
2.39	5

Referenslitteratur

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. 10:e upplagan 2018, s. 735-6.
2. Bortolotti F, Sorio D, Bertaso A, Tagliaro F. Analytical and diagnostic aspects of carbohydrate deficient transferrin (CDT): A critical review over years 2007-2017. Pharm Biomed Anal. 2018 5(147):2-12.
3. Information om alkoholmarkörer vid bedömningar av medicinsk lämplighet för innehav av körkort. PM Transportstyrelsen, 2023-06-21.
4. Helander A, Husa A, Jeppson J-O: Improved HPLC Method for Carbohydrate-deficient Transferrin in Serum. Clin Chem 2003 49(11):1881–90.
5. Anders Helander 1, Jonas Bergström, Hudson H Freeze. Testing for congenital disorders of glycosylation by HPLC measurement of serum transferrin glycoforms Clin Chem 2004 50(5):954-8.
6. Helander A, Eriksson G, Stibler H, Jeppsson JO. Interference of transferrin isoform types with carbohydrate-deficient transferrin quantification in the identification of alcohol abuse. Clin Chem 2001;47:1225–33.
7. Landberg E, Åström E, Kågedal B, Pahlsson P. Disialo-trisialo bridging of transferrin is due to increased branching and fucosylation of the carbohydrate moiety. Clin Chim Acta. 2012 24(414):58–64.