
fP-Triglycerid med cobas c 501/701

Medicinsk bakgrund

Analys-/bestämningsprincip

Miljöaspekter

Apparatur och tillbehör

Bipacksedel

Kemikalier och/eller reagens

Kalibratorer/kalibrering

Kontrollprover/kontroller

Provtagning och provhantering

Förberedelser

Utförande

Beräkning

Instrumentparametrar

Bedömning

Metodvalidering

Interferenser

Svarsrutiner

Referensintervall

Ersatta metoder

Referenser

Justeringstabell

Medicinsk bakgrund

Triglycerider är glycerolestrar med mättade och omättade fettsyror. Av lipoproteinerna i serum har chylomikroner den högsta halten av triglycerider följt av VLDL medan halten av LDL och HDL är låg. Ökad halt av triglycerider i serum vid en del ärftliga (primära) hyperlipoproteinemier och sekundärt till sjukdomar såsom diabetes, hepatit, nefros och sepsis. Även vid övervikt och det metabola syndromet ses triglyceridökning, men ofta i mindre uttalad grad.

Efter intag av en fettrik måltid utvecklas en övergående lipemi, varvid det dietära fett i form av chylomikroner kan förorsaka en dryg fördubbling av fastetriglyceridhalterna. Alkohol förstärker och förlänger lipemin. Patienten bör därför vara fastande sedan minst 10 timmar.

fS-Triglycerider bör bestämmas vid misstanke om primär eller sekundär hyperlipoproteinemi och ibland som komplement vid bedömning av kardiovaskulär risk.

Pleuravätska

Pleuravätska med mjölkaktigt utseende kan antingen bero på högt cellantal eller kylthorax. Om det rör sig om celler ska vätskan bli klar efter centrifugering. Vid kylthorax finns ökat antal kylomikroner med högt triglyceridinhåll. Triglycerider > 1,2 mmol/L tyder på förekomst av kylomikroner. Vid triglycerider < 0,55 mmol/L är sannolikheten mycket låg för kylthorax. Vid sk pseudokylthorax är det framförallt kolesterolhalten som är ökad (exsudat) och triglyceridhalten är oftast låg. Vid gränsfall kan lipoproteinelfores behöva utföras för att bekräfta eller utesluta förekomst av kylomikroner.

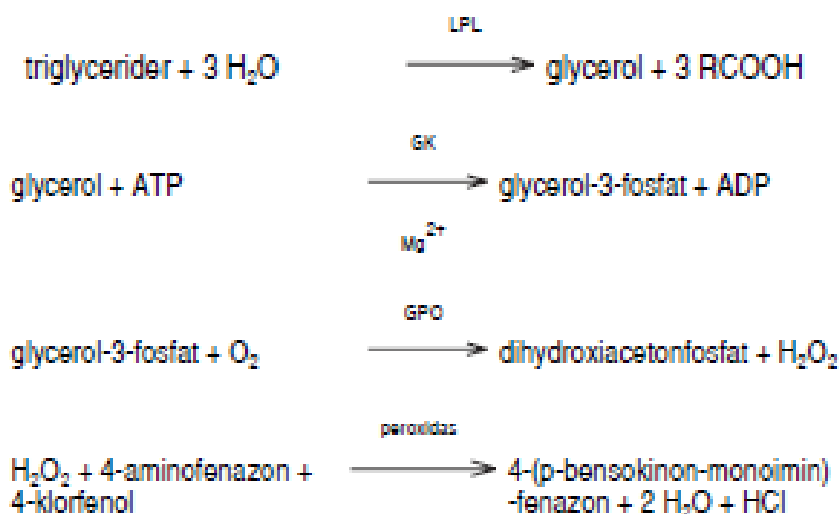
Pl-Triglycerider ingår tillsammans med Pl-Kolesterol och Pl-Leukocyter i Pl-Kylthoraxutredning som beställs via ROS.

Analys-/bestämningsprincip

Enzymatisk, kolorimetrisk analys.

1-punkt. med en ökning i reaktionsriktning.

Denna metod använder en lipoproteinlipas från mikroorganismer för den snabba och totala hydrolysen av triglycerider till glycerol, följt av oxidationen till dihydroxiacetonfosfat och väteperoxid (se reaktionsformeln nedan). Väteperoxiden som bildats reagerar sedan med 4-aminofenazon och 4-klorfenol under katalys av peroxididas och bildar rött färgämne (Trinder slutpunktsreaktion). Färgintensiteten på den röda färgen står i direkt proportion till triglyceridkoncentrationen och kan mätas spektrofotometriskt vid 700/505 nm.



Miljöaspekter

Kalibratorer och kommersiella kontroller innehåller humanplasma. Dessa är kontrollerade mot HIV och hepatit B och funna negativa, men eftersom dessa metoder ej är helt säkra bör alla kalibratorer och kontroller behandlas som humana prover.

För utförlig information se produktregister i kemikaliehanteringssystemet KLARA på Lisa:
http://www.port.se/alphaquest/app_lin/pcmain.cfm.

Apparatur och tillbehör

cobas c 501/701

Roche Diagnostics
Scandinavia AB

Bipacksedel

Bipacksedlar från kontroller och kalibratorer sparas (om ny lot) i separata pärmar på sektionen. Information förmedlas till metodansvarig för analysen. Annan information från firman sätts in i metodloggboken eller sparas på G-mappen. Alla nya lotnummer ska skrivas in i QM.

Kemikalier och/eller reagens

Triglycerid (TRIGL) Reagens

Roche Diagnostics
Scandinavia AB

Innehåller

R1: US (position B+C)	PIPES-buffert	50 mmol/L, pH 6,8
ViN/LiM: (position B)	Mg ²⁺	40 mmol/L
	Natriumcholat	0,20 mmol/L
	ATP	≥ 1,4 mmol/L
	4-aminofenazon	≥ 0,13 mmol/L
	4-klorfenol	4,7 mmol/L
	Lipoproteinlipas (Pseudomonas spec.)	≥ 83 µkal/L
	Glycerokinas (Bacillus stearothermoph.)	≥ 3 µkal/L
	Glycerolfosfatoxidase (E.coli)	≥ 41 µkal/L
	Peroxidas (pepparrot)	≥ 1,6 µkal/L
	Stabilisatorer	
	Konserveringsmedel	

En reagensförpackning räcker till 800 analyser (US), 250 analyser (ViN/LiM).

OBS Varning! Reagenset innehåller klorfenol, som är giftigt (låg grad). Undvik inhalation av ångor. Undvik hudkontakt. Om hudkontakt skett spola rikligt med vatten.

Utförande

US: Reagenset är klart att använda. Placera i rotor **B**.

OBS Ta av korkarna på reagenskassetten innan isättning i instrumentet och undvik skumbildning. Sätt i kassetten med den vita delen av RFID-etiketten åt vänster (RFID-etiketten sitter ovanpå reagenset). Vilken plats i reagensrotorn den sätts i spelar ingen roll. Gör en "Reagens registrering", se apparatbeskrivning.

ViN/LiM: Reagenset är klart att använda. Reagenskassetter kan laddas under drift. Sätt i kassetten med streckkoden åt höger i kassettporten. Kassetten laddas in automatiskt av instrumentet.

Hållbarhet

Oöppnad förpackning	Till utgångsdatum vid 2-8°C
Öppnad förpackning kyld i instrumentet	4 veckor (US) 8 veckor (ViN/LiM)

Diluent

Roche Diagnostics
Scandinavia AB

Innehåller

NaCl 9 %

Utförande

US: Reagenset är klart att använda. Placera i rotor **B**.

OBS Ta av korkarna på reagenskassetten innan isättning i instrumentet och undvik skumbildning. Sätt i kassetten med den vita delen av RFID-etiketten åt vänster (RFID-etiketten sitter ovanpå reagenset). Vilken plats i reagensrotorn den sätts i spelar ingen roll. Gör en "Reagens registrering", se apparatbeskrivning.

ViN/LiM: Reagenset är klart att använda. Reagenskassetter kan laddas under drift. Sätt i kassetten med streckkoden åt höger i kassettporten. Kassetten laddas in automatiskt av instrumentet.

Hållbarhet

Oöppnad förpackning	Till utgångsdatum vid 2-8°C
Öppnad förpackning kyld i instrumentet	4 veckor (US) 12 veckor (ViN/LiM)

Kalibratorer/kalibrering

Calibrator for automated systems (C.f.a.s)

Roche Diagnostics
Scandinavia AB

Spårbarhet

Metoden har standardiserats mot ID/MS.

Innehåller

Frystorkat kalibreringsserum, humanbaserat, 12 x 3 mL.

Beredning

Öppna flaskan försiktigt och tillsätt exakt 3,0 mL typ I-vatten/typ II-vatten. Blanda i rörvändare i 30 minuter. Undvik skumbildning. Portionera upp 300 µl i eppendorfkoppar och frys in.

Utförande

2-punktskalibrering. Kalibrering krävs vid reagenslotbyte samt vid **reagenskassettbyte**.

För utförande se apparatbeskrivning. För övrigt se [Metodkontroll QM-rutiner med flödesschema](#).

Hållbarhet

Oöppnad förpackning

Till utgångsdatum vid 2-8°C

Uppspädd kalibrator

8 h i rumstemp., 2 dygn i kylskåp

1 månad i frys

Kontrollprover/kontroller

Intern kvalitetskontroll

Se respektive apparatbeskrivning.

Löpande kontrollanalys och tekniskt godkännande

Löpande kontroller hanteras och tekniskt godkännande sker enligt [Metodkontroll](#), [kontrollhantering](#), [Klinisk farmakologi](#), [Klinisk immunologi och transfusionsmedicin](#), [Klinisk kemi](#).

Periodvis sammanställning

Precision

Alla interna kontroller överförs till QM-systemet där medelvärde, SD och CV beräknas.

Riktighet

Efter varje analystillfälle av extern kontroll erhålls en sammanställning där vårt resultat redovisas avseende vår position i jämförbar metodgrupp. Resultaten från denna kontroll införs i QM.

Resultatet av varje enskilt instruments jämförelse mot mentorinstrumentet finns tillgängligt i QM under respektive instrument.

Extern kvalitetskontroll

Kontrollen analyseras på samma sätt som ett patientprov. Se [Externa kontrollprogram, Klinisk kemi och Klinisk farmakologi](#).

Mentorinstrument deltar i extern kvalitetssäkring. För övriga instrument sker jämförelse mot mentorinstrument med patientprovskick enligt [Metodkontroll, kontrollhantering, Klinisk farmakologi, Klinisk immunologi och transfusionsmedicin, Klinisk kemi](#).

Provtagning och provhantering

Ta blodprov i vakuumrör innehållande separationsgel och litiumheparin. Serum och EDTA-plasma kan också användas.

Patienten skall i regel vara fastande sedan 10 timmar innan provtagning.

Centrifugeras inom 12 h från provtagning.

Centrifugerat primärrör (med gel) hållbart minst 30 h vid 2-8 °C.

Vid längre tids förvaring ska plasma avskiljas och kan då förvaras upp till 5 dygn vid 2-8 °C.

Vid förvaring > 5 dygn ska plasma avskiljas och frysas (-20 °C).

Hållbarheten i okorkade rör förvarade i rumstemperatur är acceptabel i max 6 h.

Undantag är kapillärt tagna prover (fr. a. barnprover), där hållbarheten bedöms till max 2 h.

Hållbarhetstestets underlag finns under Alat-fliken i dokumentskåpet på US.

Pleuravätska

Tag prov i sterilt plaströr med gul kork.

Provet bör lämnas till laboratoriet inom 30 min från provtagning (eftersom Pl-Leukocyter ingår i paketet). Hållbarheten för Pl-Triglycerider är minst 5 dygn.

Notera utseende före centrifugering, skriv kommentar i FlexLab. Färdiga kommentarer kan användas: KEM122 - Kem129.

Blanda om röret före analys. Om koagel eller mycket sedimenterade cellrester kan provet behöva centrifugeras och pipetteras av för att sedan blandas och analyseras.

Därefter centrifugeras provet vid 2400 g i 5 min, eller 1800 g i 10 min. samt utseendet bedöms och noteras i flexlab.

Kontakta jourhavande läkare inom Klinisk Kemi för utlåtande. Observera att kontakt tas direkt. Provet behöver som regel inte stå 24 timmar innan utlåtandet görs. Förvara provet i kylskåp.

Preliminärsvår får lämnas under kvällar, nätter och helger om det efterfrågas från kund.

Analysresultat samt kommentarer om utseende lämnas då ut tillsammans med angivna referensgränser. Ange i FlexLab att prel.svar lämnats.

För ViN och LiM gäller att provet kan skickas till US direkt efter inspektion före centrifugering eller efter analys. Vid dag före helgdag (em) tas kontakt med jourhavande läkare när provet kommer. Man kan då ta ställning till om provet måste skickas till US eller om utseendet efter centrifugering kan bedömas via telefon eller m h a bild som skickas via mail.

Perikard-, ascites-, dränvätska

Tag prov i sterilt plaströr med gul kork.

Provet bör lämnas till laboratoriet inom 2 h från provtagning.

Om det på remisser frågas efter förekomst av kylomikroner ska provet hanteras som ovan för pleuravätska. I övriga fall centrifugeras provet och analys utförs inom ett dygn.

Provet förvaras i kyl.

Förberedelser

Provet centrifugeras 10 minuter vid 1800 g (RCF) alternativt 5 minuter vid 2400 g (RCF).
För transportbanan på US gäller 2500 g (RCF) i 10 minuter.

Utförande

Se respektive apparatbeskrivning

Beräkning

Om provet är utanför mätintervallet omanalyseras provet automatiskt och resultatet beräknas av cobas c 501/701. (spädning 1:5).

Om resultatet ändå larmas ska provet beställas om i instrumentet med en högre spädning än den automatiska. Resultatet beräknas av cobas c 501/701.

Instrumentparametrar

Se respektive apparatbeskrivning.

Bedömning

Triglyceridkoncentrationen i fasteplasma återspeglar som regel VLDL-nivån. Massiv hypertriglyceridemi kan ibland förklaras av chylomikronemi. Vid familjär kylomikronemi kan triglyceridkoncentrationer över 50 mmol/L uppmätas. Vid dys- β -lipoproteinemi, familjär hypertriglyceridemi samt ibland vid familjär kombinerad hyperlipidemi förekommer förhöjda triglyceridnivåer. Låg halt av triglycerider förekommer vid malnutrition och malabsorption. Mycket låga värden ses vid hypo- β -lipoproteinemi samt α - β -lipoproteinemi.

Metodvalidering

Precision (total mätosäkerhet)

Se metodvalideringar i dokumentskåp samt internt kvalitetssystem (QM).
Kontrollnivå och mätosäkerhet för metoden finns i QM.

Riktighet

För cobas c 501 (ViN/LiM) och cobas c 701 (US) är jämförelse utförd mot mentorn Advia 1800 (US). Se respektive metodvalidering.

Mätområde

0,1 – 10 mmol/L Automatisk omkörning utökar mätområdets övre gräns (spädning 1:5) till 50 mmol/L. Se även rubriken Beräkning.

Detektionsgräns

Nedre detektionsgräns är 0,1 mmol/L

Interferenser

Enligt Roches metodblad:

Ikterus: Ingen signifikant interferens vid ett I-index på upp till 10 för konjugerat och 35 för okonjugerat bilirubin, ungefärlig koncentration: 171 µmol/L och 599 µmol/L. Höga värden okonjugerat bilirubin ger falskt lågt triglyceridvärde, medan höga nivåer konjugerat bilirubin ger falskt högt triglyceridvärde. Om I-index är > 20 lämnas svar ut med kommentaren ”Ikteriskt, vilket kan påverka resultatet”.

Hemolys: Ingen signifikant interferens vid ett H-index på upp till 700 för hemoglobin, ungefärlig koncentration 7 g/L. Om H-index är >700 ersätts svaret med kommentaren hemolys.

Lipemi: L-indexet korrelerar med provgrumligheten men inte med triglyceridnivån. Extremt lipemiska prover (triglycerider > 40 mmol/L) kan ge falskt låga resultat som är lägre än spädningsgränsen. Prozonkontroll: Flaggan > **Kin** är en indikator på extremt höga triglyceridkoncentrationer i provet. Falskt normala resultat beror på syretömning under analysreaktionen. När denna flagga ses ska provet spädas 1:5 i instrumentet och analyseras om. Blanda provet noga före spädning och omkörning.

Glycerol (endogent, icke-förestrat) i höga koncentrationer som kan ses vid t ex glycerolkinasbrist (X-bunden ärftlig sjukdom), kommer att ge falskt förhöjda serumtriglyceridnivåer.

Läkemedel: Ingen interferens påvisades för terapeutiska koncentrationer vid användning av vanliga läkemedelspaneler.

Undantag: **Askorbinsyra** och **Calciumdobesilat** orsakar artificiellt låga triglyceridresultat. Höga koncentrationer **Acetylcystein** (som vid antidotbehandling av paracetamolintoxikation) kan ge falskt låga resultat.

I mycket sällsynta fall kan **gammopati**, särskilt typ IgM (Waldenströms makroglobulinemi), orsaka icke tillförlitliga resultat.

Svarsrutiner

Svar lämnas med 2 siffrors noggrannhet.

T ex 1,2 mmol/L.

Resultat < 0,10 svaras ut som "< 0,10 mmol/L".

För Pleura-triglycerider lämnas läkarutlåtande. Medicinskt godkännande krävs för att svaret ska gå ut.

Referensintervall

Plasma

0-9 år	0,30 - 1,4 mmol/L
10-14 år	0,30 – 1,6 mmol/L
15-18 år	0,40 – 1,8 mmol/L
Vuxna	0,45 – 2,6 mmol/L

Källa: Vuxenreferensintervall enligt NORIP [6]. Barnreferensvärden approximativt enligt Lockitch et al. [7].

Pleuravätska

< 0,55 mmol/L

Kommentar: Gråzon: 0,55-1,2 mmol/L

Källa: Brunzel NA [8]

Ersatta metoder

Klinisk kemi US

fS-Triglycerider med Multistat Plus (1983)
S-Triglycerider med SMAC
S-Triglycerider med Chem 1
P-Triglycerider med Hitachi 717 (1989)
P-Triglycerider med Hitachi 917 (1996)
P-Triglycerider med Advia 1650 (2002)
P-Triglycerider med Advia 1800 (2007)
P-Triglycerider 2 med Advia 1800 (2015)

Klinisk kemi ViN

fS-Triglycerider med LKB (1977)
S-Triglycerider med Greiner 300 (1980)
S-Triglycerider med Chem 1 (1988)
fP/fS-Triglycerider med Hitachi 911 (1993)
P-Triglycerider med Advia 1650 (2002)
P-Triglycerider med Advia 1800 (2014)
P-Triglycerider 2 med Advia 1800 (2015)

Klinisk kemi LiM

P-Triglycerider med Vitros 250 (1999)
P-Triglycerider med Konlab 20 (2001)
P-Triglycerider med Advia 1650 (2007)
P-Triglycerider med Advia 1200 (2011)
P-Triglycerider 2 med Advia 1200 (2015)

Referenser

1. Wahlefeld A W. In Bergmeyer H U (ed), Methods of Enzymatic analysis, 2nd Edition Verlag Chemie Weinheim/Academic Press Inc. 1974 p. 183.
2. Trindr P. *Ann Clin Biochem* 1969; **6**: 24.
3. Study Group, European Atherosclerosis Society. Strategies for the prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Atherosclerosis Society, *Eur Heart J*. 1987; **8**: 77.
4. Metodjämförelse, Hitachi Nytt, 1997-03-07.
5. Nilsson-Ehle P, Berggren Söderlund M, Theodorsson E (red.). *Laurells Klinisk Kemi i praktisk medicin*. 9:e uppl. 2012.
6. Simonsson P, Mårtensson A, Rustad P *Läkartidningen* 2004; **101**(10):901.
7. Lockitch G, Halstead AC, Albersheim S et al. Age- and sex-specific pediatric referenceintervals for biochemistry analytes as measured with the Ektachem 700 analyzer. *Clin Chem* 1988; **34**:1622-5.
8. Brunzel N A. Fundamentals of Urine & body fluid analysis. 3:e uppl. 2013.
9. Metodblad TRIGL. Roche Diagnostics, 2016-04, v 6.0.
10. Metodblad Calibrator for automated systems, Roche Diagnostics, 2015-07, v 9.0.
11. Traceability and Uncertainty, Roche Diagnostics, juni 2015.

Justeringsstabell

Version	Avsnitt samt principiellt vad som ändrats	Ansvarig
1	Dokumentet överfört från Platina till Dokumenta.	C Sundström
2	Medicinsk bakgrund: Lagt till info om Kylothoraxutredning Provtagning och provhantering: Uppdaterat info om PL-Triglycerider Referensintervall: Lagt till referensgräns för PL-Triglycerid Interferenser: Lagt till info om Acetylcystein Referenser: Lagt till ref nr 8 (Brunzel NA). Uppdaterat från metodblad.	E Landberg M Skala
3	Begränsning av läsrättighet till laboratoriemedicin	C Sundström