|  |
| --- |
| P-HDL-Kolesterol på Cobas (NPU01567) |

## Bakgrund, indikation och tolkning

*High-Density Lipoprotein* (HDL) är ett lipoprotein som anses delta i transport av kolesterol från kärlväggar till levern, och därmed skydda mot utveckling av åderförkalkning. HDL-nivån varierar ofta inverst med VLDL-nivån vilket i stor utsträckning förklaras av variationer i lipoproteinlipasaktiviteten. Analysen är indikerad vid misstanke om rubbad lipidomsättning, vid bedömning av kardiovaskulär risk, men också vid utredning och uppföljning av patienter med metabola sjukdomar (diabetes, hypotyreos m.fl.), vilka ofta medför en rubbad lipoproteinomsättning.

Sänkt HDL-kolesterolnivå är associerad till ökad risk för kardiovaskulär sjukdom och kan vara en primär form, men är oftast sekundär till exempelvis inflammatoriska sjukdomar, diabetes och sjukdomar i lever och njurar. Övervikt, rökning och fysisk inaktivitet tenderar till att sänka nivån. Hög HDL-kolesterolnivå kan bero på regelbundet alkoholintag eller vara läkemedelsassocierad, men kan även vara en primär form [1].

För bedömning av kardiovaskulär risk och behandling, framför allt vid primärprevention, se rekommendationer från Läkemedelsverket (2014) [2].

## Analysprincip

Testet är ett homogent enzymatiskt kolorimetriskt test. Icke-HDL-lipoproteiner, t ex LDL, VLDL och kylomikroner kombineras med polyanjoner och en detergent och bildar ett vattenlösligt komplex. I detta komplex är den enzymatiska reaktionen av kolesterolesteras och kolesteroloxidas blockerad mot icke-HDL-lipoproteiner.

Slutligen kan endast HDL-partiklar reagera med kolesterolesteras och kolesteroloxidas. Koncentrationen av HDL-kolesterol bestäms enzymatiskt av kolesterolesteras och kolesteroloxidas.

HDL-kolesterolestrarna i provet bildar fritt kolesterol och fettsyror med hjälp av kolesterolesteras. Kolesterol oxideras till kolestenon med hjälp av kolesteroloxidas. Härvid bildas väteperoxid, som reagerar med en kromofor och med hjälp av peroxidas ger ett färgat komplex, som bestäms bikromatiskt vid 700 och 600 nm [3]. Absorbansen av komplexet är direkt proportionell mot HDL-kolesterolkoncentrationen. Instrumentet beräknar automatiskt HDL-kolesterolkoncentrationen ur absorbansförändringen [3].

## Referensintervall

Kvinnor: 1,0 - 2,7 mmol/L [4-5]

Män: 0,80 - 2,1 mmol/L [4-5]

**Metodkarakteristika**

### Interferenser och felkällor

Lägre nivåer än nedan påverkar ej analysen [3].

H-index < 1200 (Hb < 12 g/L)

L-index < 2000 (dålig korrelation till S-TG)

I-index < 60 (bilirubin < 1026 µmol/L)

P-Triglycerider < 13,7 mmol/L.

Förhöjda koncentrationer av fria fettsyror och denaturerade proteiner kan orsaka falskt förhöjda HDL-kolesterolresultat.

Askorbinsyra upp till 2,84 mmol/L (50 mg/dL) interfererar ej.

Onormal leverfunktion påverkar lipidmetabolismen; följaktligen är HDL- och LDL-resultat av begränsat diagnostiskt värde. Hos vissa patienter med onormal leverfunktion kan HDL-kolesterolresultatet märkbart skilja sig från DCM-resultatet (designated comparison method).

Statiner (Simvastatin) och fibrater (Bezafibrate) som testats vid terapeutiska koncentrationsintervall interfererar ej.

Paracetamolförgiftning behandlas ofta med N-acetylcystein. N-acetylcystein vid terapeutisk koncentration vid användning som motgift och paracetamolmetaboliten N-acetyl-p-bensokinonimin (NAPQI) kan var för sig orsaka falskt låga LDL-Kolesterol-resultat.

N-acetylcystein: Ingen signifikant interferens vid en N-acetylcysteinkoncentration på upp till 2,76 mmol/L.

Venpunktion ska utföras före administrationen av metamizol. Venpunktion omedelbart efter eller under administrationen av metamizol kan leda till falskt låga resultat.

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

### Mätområde

Mätområde: 0,08 - 3,9 mmol/L (0,08 – 7,8 mmol/L vid automatisk omkörning med annan provspädning) [3].

### Detektionsgräns

Detektionsgräns: 0,08 mmol/L [3].

### Mätosäkerhet

Utvärdering från inkörning av metoden på Cobas c501 oktober 2017 i Helsingborg.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Nivå  (mmol/L) | Imprecision  CV% | n |
| 0,6 | 1,6 | 25 |
| 1,1 | 0,8 | 25 |

Utvärdering från inkörning av metoden på Cobas c701 september 2017 i Lund.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Nivå  (mmol/L) | Imprecision  CV% | n |
| 0,5 | 1,7 | 25 |
| 1,1 | 1,2 | 25 |

### Spårbarhet

Metoden har standardiserats mot referensmetoden från CDC (Centers for Disease Control and Prevention, USA) [6].

## Ackreditering

Metoden är ackrediterad.

## Referenser

1. Nilsson-Ehle P, red. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. Lund: Studentlitteratur 2003, 8:e upplagan sid 327-56.
2. Att förebygga aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med läkemedel - behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 5:2014.
3. Roche metodblad HDLC4 c311/501/502, 2017-07 v 2.0

Roche metodblad HDLC4 c701/702, 2017-07 v 2.0

1. Simonsson P. NORIP. Läkartidningen 2004;101:901-5.
2. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, red. Tietz Textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics, 4th ed. St. Louis, Missouri: Elseviers Saunders 2006, sid 2282-3.
3. Operator´s Manual: Cobas 6000.
4. Produktblad C.f.a.s Lipids, Roche, aktuell version.
5. Instrumenthandledning Cobas 6000/ 8000, aktuell version.

## Provtagning

### Rörtyper

PST-rör, Li-heparin med gel (ljusgrön kork) [3]. *Även serum och EDTA-plasma kan användas [3].*

### Provvolym

*2,4 µL prov åtgår för analysen, dessutom krävs ytterligare ca 100 µL (dödvolym) [3].*

## Provhantering

### Centrifugering

Centrifugera provet i 10 minuter vid 2000 x g inom 4 timmar. *Centrifugering på laboratoriet i automationsbana 7 minuter vid 1900 x g, alternativt 5 minuter vid 3000 x g, eller i fristående centrifug vid 2200 x g.*

### Hållbarhet

Centrifugerat prov är hållbart 2 dygn i rumstemperatur/kyl. Avskild plasma är hållbar 7 dygn i kyl [3]. *Plasma hållbar 3 månader i frys. [3].*

## Instrument och tillbehör

Cobas c501, applikation 454

Cobas c502, applikation 8454

Cobas c701, applikation 8454 [3].

## Reagens

### Beteckning

HDLC4 (Roche, katalognummer 07528566190 för c501/502/ 07528582190 för c701).

Bruksfärdig kassett innehållande:

|  |  |
| --- | --- |
| R1 | Polyanjon, askorbatoxidas, peroxidas, detergent, buffert. |
| R2 | Kolesterolesteras, kolesteroloxidas, kromofor, peroxidas, detergent, buffert. |

### Beredning

Reagenset är bruksfärdigt.

### Förvaring och hållbarhet

Hållbarhet: Utgångsdatum på förpackningen vid 2 - 8 °C [3].

Hållbarhet i instrumentet 12 veckor för c501/502 och 4 veckor för c701 [3].

## Kalibrator

### Beteckning

Calibrator f.a.s. Lipids (Roche, katalognummer 12172623122) [7]. Frystorkad kalibrator.

### Beredning

Se instrumenthandledning [8].

### Kalibreringsförfarande

Se instrumenthandledning [8].

### Kalibreringsfrekvens

Se instrumenthandledning [8].

## Interna kontroller

### Beteckning

Se instrumenthandledning [8].

### Beredning

Se instrumenthandledning [8].

### Kontrollförfarande

Se instrumenthandledning [8].

### Förvaring och hållbarhet

Se instrumenthandledning [8].

## Externa kontroller

### Beteckning

EQUALIS, Sverige. Analyseras var fjärde vecka.

## Utförande

Analysen utförs automatiskt på instrumentet enligt instrumenthandledning [8].

## Tekniskt/medicinskt godkännande

Godkänns enligt instrumenthandledning [8]. Prov med resultat > 3,9 mmol/L analyseras automatiskt om med annan spädning [3].

Autovalideringsområde: 0,50 – 3,9 mmol/L.

## Svarsrapportering

Svar anges i mmol/L.

|  |  |
| --- | --- |
| Intervall | Svarsrutin |
| < 0,10 | svaret går ut som ”< 0,10” |
| 0,10 – 0,99 | 2 decimaler |
| 1,0 – 9,9 | 1 decimal |
| 10 – 999 | Heltal |

Larmgränser saknas.

## Säkerhetsföreskrifter

Avfall från instrumentet, se instrumenthandledning [8].

## Författare

Ulf Ekström, medicinskt ansvarig, Allmänkemi

Sten-Erik Bäck, processledare, Allmänkemi

Teresia Langvad, metodansvarig