|  |
| --- |
| P-LDL-Kolesterol på Cobas (SWE05408) |

## Bakgrund, indikation och tolkning

*Low-Density Lipoprotein* (LDL) är ett lipoprotein som kan betraktas som slutprodukten av degradationen av *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). På grund av sin långa halveringstid (3-4 dagar) är LDL den dominerande lipoproteinfraktionen i plasma. LDL spelar stor roll för kolesterolinlagring i kärlvägg och därmed utveckling av åderförkalkning. 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 [1].

Förhöjd nivå kan ses vid sekundära hyperlipidemier vid t.ex leversjukdom, hypotyreos och nefrotiskt syndrom, men också vid de ovanligare primära hyperlipidemierna (t.ex. familjär hyperkolesterolemi). Vanligast är dock livsstilsrelaterad och polygen hyperkolesterolemi.

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

## Analysprincip

Denna automatiserade metod för den direkta bestämningen av LDL-kolesterol använder sig av selektiv solubilisering av LDL-kolesterol med en icke-jonisk detergent och interaktionen mellan en sockerförening (dextran, dextrin) och lipoproteiner (VLDL och kylomikroner). När en detergent finns med i den enzymatiska metoden för kolesterolbestämning (kolesterolesteras, kolesteroloxidasets kopplingsreaktion), ökar de relativa reaktiviteterna för kolesterol i lipoproteinfraktionerna i ordningen: HDL < kylomikroner < VLDL < LDL.

I närvaro av Mg2+ samt en sockerförening reduceras markant den enzymatiska reaktionen vid kolesterolmätning i VLDL och kylomikroner. Kombinationen av sockerförening och detergent möjliggör den selektiva bestämningen av LDL-kolesterol i serum.

LDL-kolesterolestrar hydrolyseras med hjälp av kolesterolesteras till fritt kolesterol och fettsyror. Kolesterolet oxideras med hjälp av kolesteroloxidas till kolest-4-en-3-on och väteperoxid. Väteperoxiden reagerar med 4-aminofenon och fenol varvid det bildas ett kinonfärgämne i en reaktion som katalyseras av peroxidas. Den bildade färgen mätes bikromatiskt vid 600 och 700 nm [3]. Instrumentet beräknar automatiskt LDL-kolesterolkoncentrationen ur absorbansförändringen [4].

## Referensintervall

≤ 30 år: 1,2 - 4,3 mmol/L Åldersberoende. [5-6]

31 - 50 år: 1,4 - 4,7 mmol/L [5]

> 50 år: 2,0 - 5,3 mmol/L [5]

## Metodkarakteristika

### Interferenser och felkällor

Lägre nivåer än nedan påverkar ej analysen [3].

H-index < 1000 (Hb < 10 g/L)

L-index < 1000 (dålig korrelation till S-TG)

I-index < 60 (bilirubin < 1 000 µmol/L)

Ingen signifikant interferens från HDL-Kolesterol (≤ 3,03 mmol/L), VLDL-Kolesterol (≤ 3,63 mmol/L) eller kylomikroner (TG ≤ 22,6 mmol/L).

Nikotinsyra (Niacin), statiner (Simvastatin) och fibrater (Clofibrate) som testats vid terapeutiska koncentrationsintervall interfererade ej.

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

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

Askorbinsyra upp till 28,4 mmol/L (500 mg/dL) interfererar ej.

Onormal leverfunktion påverkar lipidmetabolismen: följaktligen är HDL- och LDL-resultat av begränsat diagnostiskt värde. Hos vissa patienter med onormal leverfunktion är LDL-kolesterolresultatet märkbart negativt avvikande mot betakvantifieringsresultat.

EDTA-plasma kan ge falskt låga värden jämfört med serum.

I mycket sällsynta fall kan gammopati, särskilt typ IgM (Waldenströms makroglobulinemi), medföra felaktiga resultat.

### Mätområde

Mätområde: 0,10 - 14,2 mmol/L (0,10 - 28,4 vid automatisk omkörning med annan provspädning) [3].

### Detektionsgräns

Detektionsgräns: 0,10 mmol/L [3].

### Mätosäkerhet

Utvärdering från inkörning av metoden på cobas mars 2007.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Nivå (mmol/L) | Imprecision(CV%) | n |
| 1,6 | 1,0 | 50 |
| 3,9 | 1,5 | 50 |

### Spårbarhet

Kalibratorvärdet är spårbart till betakvantifieringsmetoden definierad i rekommendationerna i LDL Cholesterol Method Certification Protocol for Manufacturers [7].

### Övrig information

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 produktblad: Cobas LDLC3, 2017-09 V3.0/2017-09 V3.0 (c501/c701).
4. Operator´s Manual: cobas 6000.
5. Simonsson P. NORIP. Läkartidningen 2004;101:901-5.
6. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, red. Tietz Textbook of clinical chemistry and mole-cular diagnostics, 4th ed. St. Louis, Missouri: Elseviers Saunders 2006, sid 2282-3.
7. LDL Cholesterol Method Certification Protocol for Manufacturers. National Reference System for Cholesterol. Cholesterol Reference Method Laboratory Network. Oct 1997.
8. Produktblad C.f.a.s. Lipids, Roche.
9. Instrumenthandledning cobas 6000, aktuell version.

## Provtagning

### Rörtyper

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

### Provvolym

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

## Provhantering

### Centrifugering

Centrifugera provet i 10 minuter vid 2 000 x g inom 4 timmar. *Centrifugering på laboratoriet i automationsbana 7 minuter vid 1900 x g eller i fristående centrifug vid 2 200 x g.*

### Hållbarhet

Centrifugerat prov är hållbart 2 dygn i kyl. Avskild plasma är hållbar 7 dygn i kyl [3].

## Instrument och tillbehör

Cobas c501, applikation 552

Cobas c502, applikation 8552

Cobas c701, applikation 8552 [3].

## Reagens

### Beteckning

LDL-Cholesterol Plus 2nd generation (Roche, katalognummer 07005717190/07005768190 (c500/c700). Bruksfärdig kassett innehållande:

|  |  |
| --- | --- |
| R1 | Buffert, enzymer. |
| R2 | Buffert, enzymer, Mg, kromofor. |

### Beredning

Reagenset är bruksfärdigt.

### Förvaring och hållbarhet

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

Hållbarhet i instrumentet 12/4 veckor (c500/c700) [3].

## Kalibrator

### Beteckning

Calibrator f.a.s. Lipids (Roche, katalognummer 12172623122 [8]). Frystorkad kalibrator.

### Beredning

Se instrumenthandledning [9].

### Kalibreringsförfarande

Se instrumenthandledning [9].

### Kalibreringsfrekvens

Se instrumenthandledning [9].

## Interna kontroller

### Beteckning

Se instrumenthandledning [9].

### Beredning

Se instrumenthandledning [9].

### Kontrollförfarande

Se instrumenthandledning [9].

### Förvaring och hållbarhet

Se instrumenthandledning [9].

## Externa kontroller

### Beteckning

EQUALIS, Sverige. Analyseras 4 ggr/år.

## Utförande

Analysen utförs automatiskt på instrumentet enligt instrumenthandledning [4].

## Tekniskt/medicinskt godkännande

Godkänns enligt instrumenthandledning [9]. Prov med resultat > 14,2 µkat/L analyseras automatiskt om med annan spädning [3].

Autovalideringsområde: 1,0 – 14,2 mmol/L.

## Svarsrapportering

Svar anges i mmol/L, med en decimal. Värden mindre än 0,1 mmol/L besvaras
“< 0,1 mmol/L”.

Larmgränser saknas.

## Säkerhetsföreskrifter

Avfall från instrumentet, se instrumenthandledning [9].

## Författare

Ulf Ekström, medicinskt ansvarig, Allmänkemi

Sten-Erik Bäck, processledare, Allmänkemi