

P-Homocystein på Atellica

Bakgrund, indikation och tolkning

Aminosyran homocystein remetyleras intracellulärt till metionin. För denna reaktion behövs kobalaminer (vitamin B12) och 5-metyltetrahydrofolat varför en brist på kobalaminer och folat leder till en förhöjd homocysteinnivå. I plasma förekommer homocystein antingen fritt, som dimerer respektive homocystein-metionin-komplex eller proteinbundet (80 %). Eftersom huvuddelen av homocystein i plasma är proteinbundet påverkas homocysteinresultatet av patientens kroppsläge vid provtagning. Homocysteinanalysen ger information om kroppens folat- och kobalaminstatus, men kan även vara av intresse vid frågeställningen kardiovaskulär sjukdom då homocystein är en oberoende riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom.

Förhöjd nivå av homocystein ses vid brist på folat och/eller kobalaminer. Förhöjd nivå kan också ses vid medicinering med läkemedel som leder till brist på folat eller kobalaminer (t.ex metotrexat, trimetoprim och sulfasalazin har rapporterats kunna ge folatbrist). Vid nedsatt njurfunktion stiger homocysteinnivån vilket även kan ske vid leversjukdom. Förhöjd homocystein ses också vid lustgasmissbruk (här är inte B12 sänkt utan bara funktionellt nedsatt)

En polymorfism i metylentetrahydrofolat-reduktas (MTHFR 677C->T) ses i homozygot form hos ca 8 % av befolkningen i Sverige. Vid serumfolatnivå < 15 nmol/L hos dessa individer kan det ge en funktionell folatbrist vilket då indikeras av en förhöjd homocysteinnivå. Homocystinuri är en ovanlig grupp av genetiska sjukdomar där en brist på ett av de homocysteinreglerande enzymerna (vanligtvis cystationin- β -syntetas) leder till en hög

plasmanivå och utsöndring av homocystein i urin (eventuellt även njursten).

Lätt förhöjd homocysteinnivå (ca 15–30 $\mu\text{mol/L}$) kan ses vid ogynnsam diet, vegetarianism, MTHFR 677C->T-polymorfismen, lätt folat-/kobalamin-brist, nedsatt njurfunktion, i samband med viss läkemedelsbehandling och vid icke-optimal preanalytisk hantering av provet [2]. Måttligt förhöjd nivå (ca 30–100 $\mu\text{mol/L}$) kan ses vid moderat/kraftig folat-/kobalamin-brist och vid nedsatt njurfunktion. Kraftigt förhöjd nivå (> 100 $\mu\text{mol/L}$) ses bl.a. vid kraftig kobalaminbrist samt vid homocystinuri [1-2].

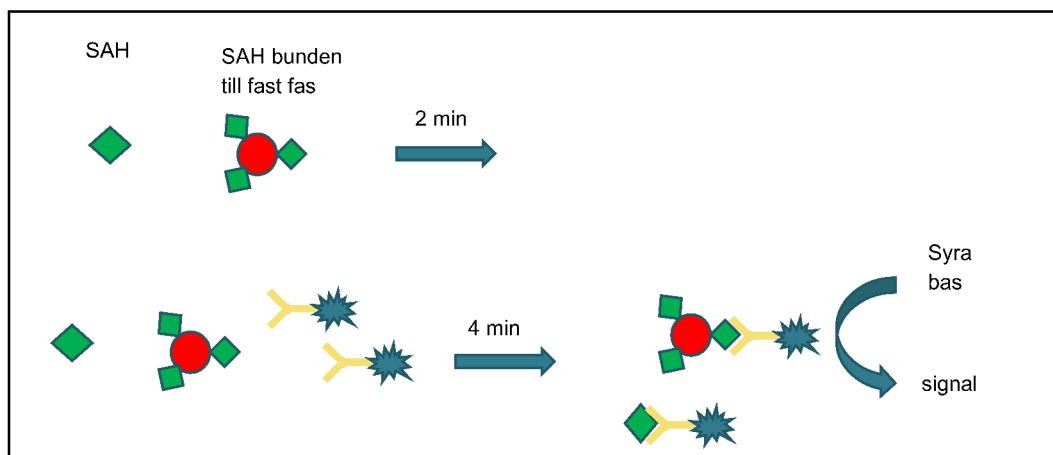
Metodik/mätprincip

Atellica IM HCY-metoden är en kompetitiv immunanalys som använder direkt kemiluminescerande teknik. De olika formerna av homocystein i patientprovet reduceras till fritt HCY av reduktionsreagenset. Fritt homocystein omvandlas sedan till S-adenosylhomocystein (SAH) av enzymreagenset. Omvandlat SAH från patientprovet konkurrerar med SAH som är kovalent bundet till paramagnetiska partiklar om en begränsad mängd akridiniumestermärkt anti-SAH.

Homocystein + reduktionsreagens ---> fritt Homocystein (3 min)

Fritt homocystein + enzymreagens ---> S-adenosylhomocystein (SAH) (3 min).

Ljusintensiteten är omvänt proportionell mot Homocystein-koncentrationen i provet. [3].



Interferenser och felkällor

Lägre nivåer än nedan påverkar ej analysen [3].

H-index: 100 (Hb upp till 100 mg/dL / 1 g/L)

I-index: 25 (bilirubin upp till 25 mg/dL / 427 µmol/L)

L-index: 1300 (lipider upp till 1300 mg/dL)

Protein: 65 g/L

Patienter som behandlas med S-adenosyl-metionin, metotrexat, nikotinsyra, teofyllin, kväveoxid, eller L-dopa kan uppvisa falskt förhöjda homocystein-nivåer

Mätområde

Mätområde: 0,5–65 µmol/L [3].

Upp till 130 µmol/L vid automatisk omkörning med automatisk spädning (1:2). Ytterligare spädning manuellt med IM HCY Dill tills svar erhålls.

Detektionsgräns

Detektionsgräns (LOD): 0,67 µmol/L [3].

Mätosäkerhet

Utvärdering från årsuppföljning av metoden på Atellica under perioden januari-november 2024, baserat på 11 instrument.

Nivå (µmol/L)	Imprecision (CV%)	n
11	7,3	11049
16	6,2	10957

Spårbarhet

Atellica IM HCY-metodens standardisering är spårbar till en intern standard som tillverkats med höggradigt renat material. Tilldelade värden för kalibratorer kan spåras till denna standardisering.

Referenslitteratur

1. Nilsson-Ehle P, red. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. Lund: Studentlitteratur 2018, 10:e upplagan sid. 696-698.
2. Refsum H, Smith AD, Ueland PM et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: An expert opinion. Clin Chem 2004; 50: 3-32
3. Siemens produktblad: Homocystein Atellica IM 10995362_SV Rev. 05, 2023-03