



Albuminjustering av kalsium har liten nytte

FRA LABORATORIET

INGRID ALSOS LIAN

E-post: ingrid.alsos.lian@stolav.no

Ingrid Alsos Lian er ph.d., lege i spesialisering i medisinsk biokjemi ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved St. Olavs hospital og førsteamanuensis II ved NTNU.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

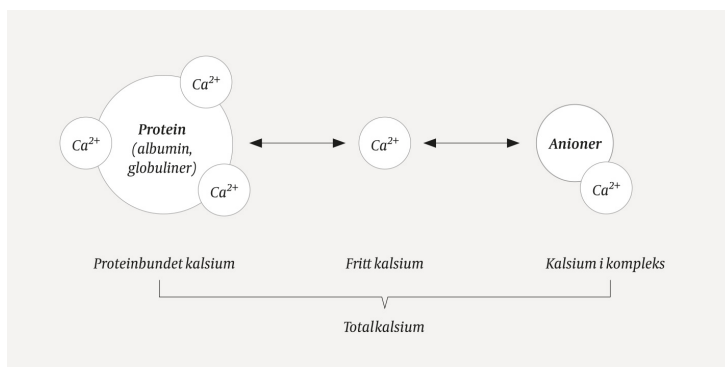
ARNE ÅSBERG

Arne Åsberg er dr.med. og spesialist i medisinsk biokjemi og overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved St. Olavs hospital.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Albuminjustering av totalkalsium hjelper oss ikke med å oppdage kalsiumforstyrrelser. Ujustert totalkalsium har best diagnostisk nøyaktighet.

Kalsium forekommer i tre former i plasma. Ca. 40 % er proteinbundet, ca. 10 % danner komplekser med anioner, og ca. 50 % er fritt (figur 1). Ved analyse av totalkalsium medbestemmes alle tre formene. Fritt kalsium er den biologisk aktive fraksjonen som vi har nytte av å kjenne til.



Figur 1 Fordeling av kalsium i plasma.

Det er enklere å måle totalkalsium enn fritt kalsium: Førstnevnte analyseres på automatiserte instrumenter, mens fritt kalsium må analyseres manuelt på blodgassinstrumenter. Hvis totalkalsium var en direkte funksjon av fritt kalsium, og man alltid kjente den frie fraksjonen om man kjente den totale, kunne man nøyde seg med å måle totalkalsium. Men konsentrasjonen av totalkalsium er en funksjon av fritt kalsium og en rekke andre faktorer, som konsentrasjonen av anioner og pH, og er derfor ikke alltid et pålitelig uttrykk for fritt kalsium. I hovedsak gjelder dette ved endret

albuminkonsentrasjon eller syre-base-forstyrrelser. Pasienter med lav albuminkonsentrasjon kan ha lav konsentrasjon av totalkalsium, men normal konsentrasjon av fritt kalsium, fordi mindre kalsium er bundet til albumin. Mange bruker derfor albuminjustert kalsium som en surrogatmarkør for fritt kalsium når de skal vurdere om det foreligger en kalsiumforstyrrelse.

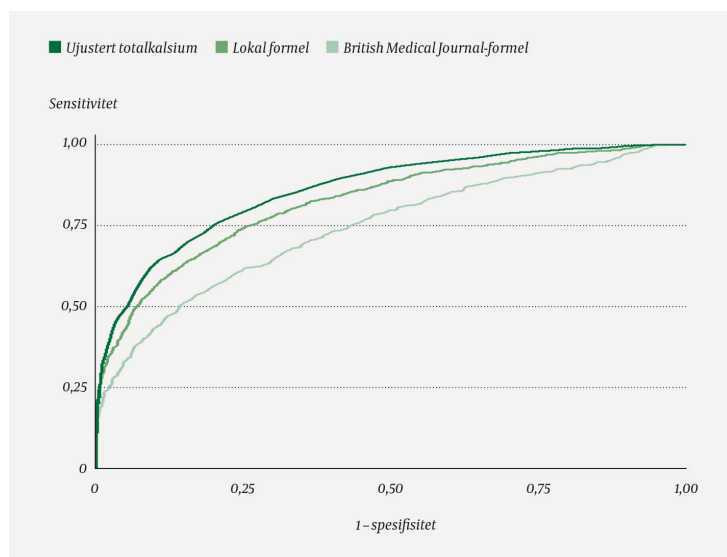
Hvordan lages formler for albuminjustert kalsium?

En vanlig brukt formel er (1): korrigert $\text{Ca}^{2+} = \text{målt } \text{Ca}^{2+} + 0,02 (40 - \text{albumin})$. Slike formler estimeres typisk fra populasjoner hvor man har målt et spekter av totalkalsium- og albuminkonsentrasjoner og gjort enkel lineær regresjon av totalkalsium mot albumin. I praksis beregnes her at totalkalsium på populasjonsnivå faller med 0,02 enheter for hver enhets fall i albuminkonsentrasjonen.

Hvorfor er slike formler upålitelige?

Albuminjustert kalsium har vist seg å være dårlig i diagnostikk av kalsiumforstyrrelser hos bl.a. nyresviktpasienter (2) og intensivpasienter (3). Dette kan skyldes at en gitt formel kun gjelder for den populasjonen (2) eller de analysemetodene (4) formelen ble utledet fra. Ulike laboratorier kan bruke ulike metoder for å analysere albumin og totalkalsium, noe som vil resultere i ulike regresjonskoeffisienter. Derfor har man foreslått at laboratorier bør bruke lokalt konstruerte formler, men dette har heller ikke vist seg å hjelpe. Hvor sterkt kalsium binder til albumin, kan endres med albuminkonsentrasjonen. Det er mange faktorer som spiller inn, og ingen enkel, lineær sammenheng mellom totalkalsium og fritt kalsium. Påliteligheten til slike formler ble undersøkt allerede i 1978 (5). Forfatterne sammenlignet da totalkalsium, fritt kalsium og albuminjustert kalsium utregnet på bakgrunn av 13 ulike formler hos ca. 450 pasienter. Ingen av formlene gav kalsiumverdier som korrelerte bedre med fritt kalsium enn ujustert kalsium. Likevel er albuminjusteringsformler fortsatt hyppig brukt i klinisk praksis.

Vi samlet inn data fra 6 549 pasienter som hadde fått målt fritt kalsium (standardisert til pH 7,40), totalkalsium, kreatinin, fosfat og albumin i samme prøve i perioden 2006–15 ved St. Olavs hospital. Vi undersøkte den diagnostiske nøyaktigheten til seks vanlige albuminjusteringsformler, i tillegg til vår egen, lokale justeringsformel. Vi fant at det som best predikerte om pasienten hadde en kalsiumforstyrrelse eller ikke, når fasiten var fritt kalsium, var *ujustert* totalkalsium (figur 2) (6).



Figur 2 ROC-kurve for ujustert totalkalsium, kalsium justert etter lokal formel og kalsium justert etter formel publisert i British Medical Journal (1) ved diagnostikk av hypokalsemi. Jo større areal under kurven, jo bedre er testens egenskaper. Arealet under kurven er 0,85 for ujustert totalkalsium, 0,82 for albuminjustert kalsium etter lokal formel og 0,74 for albuminjustert kalsium etter British Medical Journal-formelen.

Basert på egne og andres funn vil vi anbefale at man slutter å albuminjustere totalkalsium. Hvis det er tvil om kalsiumstatusen til pasienten, bør man heller måle fritt kalsium.

Praktisk informasjon

Fritt kalsium (standardisert til pH 7,40) kan måles i serum. Prøven må behandles anaerobt (ikke ta av korken før analyse), slik at ikke CO₂ fordamper og pH endres. Sentrifugering bør skje innen én time etter prøvetaking. Etter dette er prøven holdbar i inntil syv dager ved 4 °C og kan sendes med vanlig post.

LITTERATUR:

1. Correcting the calcium. *Br Med J* 1977; 1: 598. [PubMed][CrossRef]
2. Clase CM, Norman GL, Beecroft ML et al. Albumin-corrected calcium and ionized calcium in stable haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1841-6. [PubMed][CrossRef]
3. Slomp J, van der Voort PH, Gerritsen RT et al. Albumin-adjusted calcium is not suitable for diagnosis of hyper- and hypocalcemia in the critically ill. *Crit Care Med* 2003; 31: 1389-93. [PubMed][CrossRef]
4. Labriola L, Wallemacq P, Gulbis B et al. The impact of the assay for measuring albumin on corrected ('adjusted') calcium concentrations. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1834-8. [PubMed][CrossRef]
5. Ladenson JH, Lewis JW, Boyd JC. Failure of total calcium corrected for protein, albumin, and pH to correctly assess free calcium status. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 46: 986-93. [PubMed][CrossRef]
6. Lian IA, Åsberg A. Should total calcium be adjusted for albumin? A retrospective observational study of laboratory data from central Norway. *BMJ Open* 2018; 8: e017703. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 10. februar 2020. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0242
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no