



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Totalcalcium albumin-korrigerat calcium joniserat calcium

- vad ska man välja?

Peter Ridefelt
Klinisk kemi och farmakologi,
Akademiska sjukhuset, Uppsala
2014-10-15



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Bakgrund

Calcium i plasma föreligger som fritt joniserat calcium (ca 50 %), vilket är den biologiskt aktiva formen av calcium, samt som proteinbundet till främst albumin (ca 40%) och som lösligt komplex (ca 10%) med fosfat, citrat, lipider och sulfat.

Total-calcium metoden mäter både det calcium som är av fysiologisk betydelse (joniserat Ca^{2+}) samt proteinbundet Ca^{2+} .

Lägre pH = fler H^+ -joner > konkurrens om bindningsställen på albumin > fler Ca^{2+} -joner fritt i plasma



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Medicinskt är vi ute efter samma sjukdomar oavsett om vi mäter totalt eller joniserat calcium

The screenshot shows the website internetmedicin.se. At the top left is the logo and name 'AKADEMISKA SJUKHUSET'. The main content area is titled 'Hyperkalcemi' and is dated 'ti 12 november 2013, vecka 46'. The author is 'Docent överläkare Göran Toss, Endokrinsektionen, EM-kliniken/Universitetssjukhuset i Linköping'. Below the article title are several interactive buttons: 'Kommentera', 'Tipsa en kollega', 'Patientbroschyr', 'Video', 'Kurs', and 'Skriv ut'. There are also social media sharing icons for Facebook, Email, Twitter, and a plus sign, with a count of 32. The article text under the heading 'DEFINITION' states: 'Hyperkalcemi definieras som förhöjd P-kalciumjonaktivitet (även kallat P-fritt kalcium). Bestämning av totalt P-kalcium (P-Ca) görs ofta som screening i rutinsjukvården, men man bör vara medveten om att totalkoncentrationen påverkas av ett flertal faktorer, bl a albuminnivå, varför diagnosen hyperkalcemi huvudsakligen bör vila på förhöjd P-kalciumjonaktivitet i minst två prover.'

On the right side of the screenshot, there is a sidebar with several advertisements. At the top is 'Jobblänken' with the text 'En del av Internetmedicin.se'. Below that is an advertisement for 'Läkare' at 'SKÅNE Överläkare / Specialistläkare till Medicinkliniken i Kristianstad'. Further down is an advertisement for 'Landstinget i Jönköpings län' with the title 'Verksamhetschef Ortopedkliniken, Värnamo sjukhus'. At the bottom of the sidebar is another advertisement for 'Landstinget'.

On the left side of the screenshot, there is a sidebar with a 'Logga in' section containing an email field and a password field with a 'Logga in' button. Below that is a 'Behandlingsöversikter' section with 'A-Ö', 'Sök via specialitet', and 'Sök topografiskt'. At the bottom of the left sidebar is an 'Annons' section with a 'Läs mer på' button.

internetmedicin.se - hypercalcemi

LANDSTINGET I UPPSALA LÄN



AKADEMISKA SJUKHUSET

Viss
STOCKHOLMS LÄNS LANDSTING

Sök

Startsida **Handläggning** Länkar Blanketter Telefon Om Viss

Relaterad information

- Endokrina organ
- Telefonkonsult
- Spesamgrupp

Externa länkar

- 1177 Vårdguiden >
- Här kan du hämta senaste versionen av Adobe Reader >

Specialistvård

- Remissinstanser >
- Vårdval Stockholm: Godkända vårdgivare >
- Väntetider >

Riktlinjer

- Kloka Listan 2013 >
- Nationella riktlinjer >
- Arbetsverktyg sjukskrivning >
- Sjukskrivning >
- FaR** Fysisk aktivitet på recept

Hyperkalcemi Om dokumentet

Vårdnivå/remiss	Utredning	Sjukskrivning
Symtom	Behandling	FaR
Epidemiologi	Uppföljning	
Riskfaktorer	Komplikationer	
Differentialdiagnos	Kvalitetsindikatorer	

Vårdnivå/remiss

Allmänläkare

- Upptäcka hyperkalcemi
- Diagnostisera primär hyperparatyreoidism (pHPT) och andra orsaker till hyperkalcemi

Remiss till endokrinologmottagning

För utredning av etiologi när denna inte är uppenbar.

- Misstanke på hyperparatyreoidism vid njursjukdom
- Oklar diagnos
- HPT och oklar operationsindikation
- Hyperkalcemi hos patient <40 år (utredning multipel endokrin neoplasi - MEN)

Remiss direkt till endokrinkirurg

- Primär hyperparatyreoidism (pHPT) med klar operationsindikation (se nedan)

Remissinnehåll

- Anamnes inklusive aktuella symtom och status
- Labvärden: Ca, Alb (alt kalciumjon), PTH, SR, fosfat, ALP, TSH, fritt T4
- Resultat av eventuell DXA-mätning
- Aktuella läkemedel inklusive kosttillskott och naturmedel som kan påverka kalciumnivåerna såsom tiazider, tamoxifen, osteoporosprofylax (tex kalcium-D-vitamin-kombination) och litium
- Tidigare sjukdomar, särskilt blodsjukdomar, malignitet, lungsjukdom, njursten, gallsten, osteoporos.



**AKADEMISKA
SJUKHUSET**

JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH
Volume 18, Number 8, 2003
© 2003 American Society for Bone and Mineral Research

Letter to the Editor

Ionized Calcium or Corrected Total Calcium?

Lasse Larsson, Linköping

Nephrol Dial Transplant (2000) 15: 1841–1846

Original Article

**Nephrology
Dialysis
Transplantation**

Albumin-corrected calcium and ionized calcium in stable haemodialysis patients

Catherine M. Clase¹, Geoffrey L. Norman², Mary Louise Beecroft³ and David N. Churchill^{2,3}

Prevalence of hypercalcemia in hospitalised patients: Effects of "correction" for serum albumin values
V. Carnevale et al. J Endocrinol Invest 2005.

Nephrol Dial Transplant (2008) 23: 2884–2888
doi: 10.1093/ndt/gfn186
Advance Access publication 3 April 2008

Original Article

A formula to predict corrected calcium in haemodialysis patients

Arsh Jain^{1,2}, Shelly Bhayana³, Meghan Vlasschaert² and Andrew House¹

NDT
Nephrology Dialysis Transplantation

LANDSTINGET I UPPSALA LÄN



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Utsökning labdatasystem

2005-2013

20 289 remisser

Jon-calcium ABL800 Radiometer

Albumin (BCP) Abbott Architect

Total-calcium Architect

- Roche reagens cfas-kalibrator till juni 2012, sen Abbott-Abbott



**AKADEMISKA
SJUKHUSET**

Utsökning labdatasystem

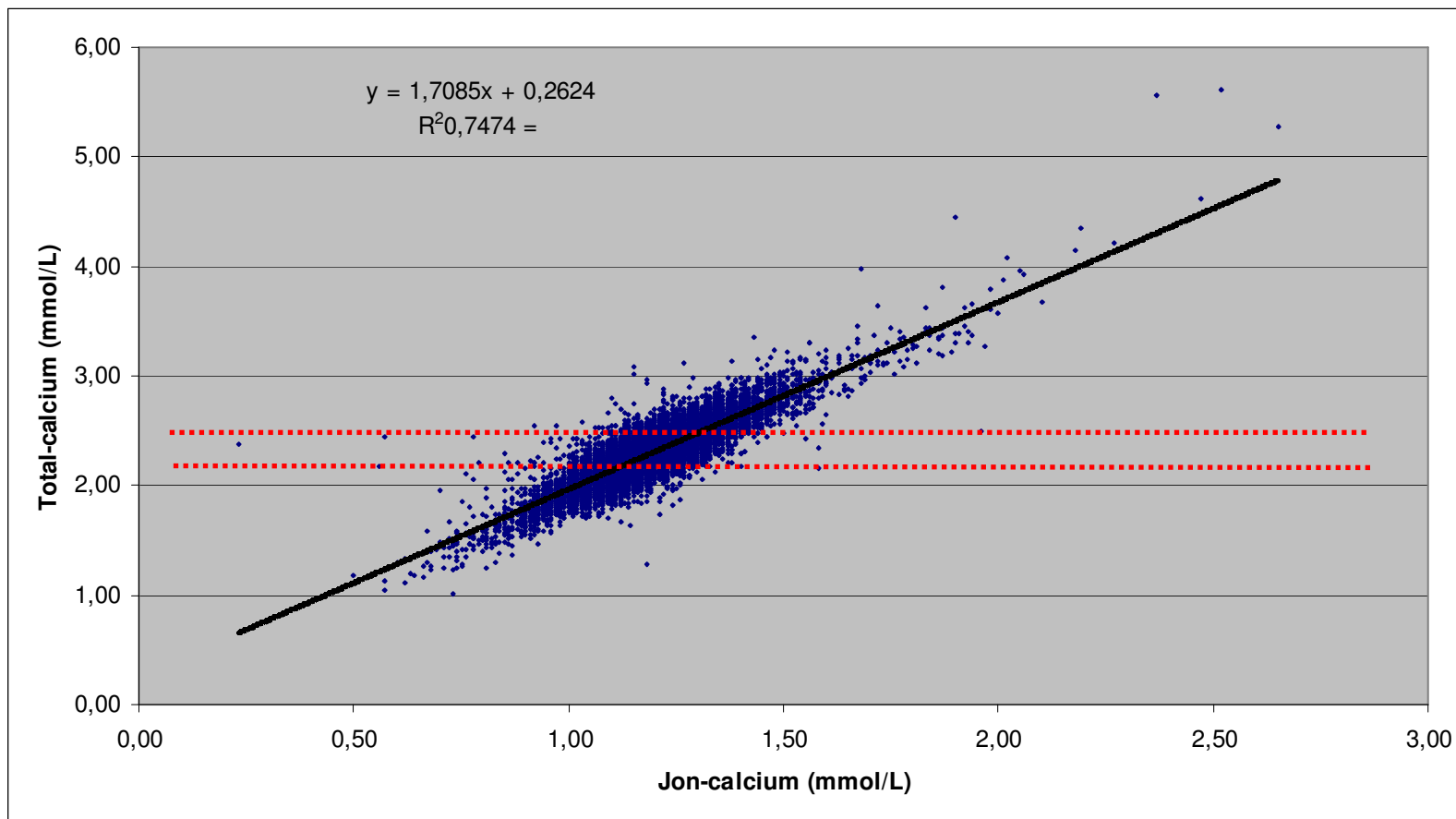
Jon-calcium som gold standard

(?)

provrör, referensintervall



**AKADEMISKA
SJUKHUSET**



Röda prickade linjer = referensintervallet för vuxna 2,15 – 2,50 mmol/L



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Formler

(SI-enheter)

Orrell CCA 1971		$\text{TotCa} + 0,0176(34-\text{alb})$
Payne BMJ 1973		$\text{TotCa} - (0,025 \times \text{alb}) + 1,0$
Anonymous BMJ77		$\text{TotCa} + 0,020 \times (40 - \text{alb})$
Thode SJCLI 1990		$\text{TotCa} \times 2,7 / (1,7 + \text{alb}/42)$
Akademiska Alb46		$\text{TotCa} + 0,019(46 - \text{alb})$
Akademiska Alb42		$\text{TotCa} + 0,019(42 - \text{alb})$
Karolinska (KS)		$\text{TotCa} + 0,01(39 - \text{alb})$



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Jon-calcium mot total-calcium och olika albumin-modifierade calcium

Exempel på

	<i>R2</i>
Tot-Ca	0,75
KS	0,72
AS-alb46	0,61
AS-alb42	0,61
Payne	0,51



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Klassificering hypo- normo- och hypercalcemi

		Totalcalcium
1	1v-5må	2,30-2,75
2	6-12må	2,45-2,75
3	1-17år	2,32-2,67
4	vuxna	2,15-2,50

Referensintervall

Vuxna: NORIP

Barn: Falu-studien (infördes sept 2013)

Ridefelt et al CCLM 2012

Andel rättklassificerade

	TotCa		
JonCa	Låg	Normal	Hög
Låg	2073	485	9
Normal	1670	12501	1041
Hög	3	533	1967
Andel rättklassificerade			0,82

	KS		
JonCa	Låg	Normal	Hög
Låg	1696	855	16
Normal	769	12976	1474
Hög	0	450	2053
Andel rättklassificerade			0,82

	Thode		
JonCa	Låg	Normal	Hög
Låg	1043	1301	222
Normal	226	9976	5017
Hög	0	203	2300
Andel rättklassificerade			0,66

TotCa	0,82
KS	0,82
Orrell	0,77
BMJ77	0,74
AS-alb42	0,70
Payne	0,69
Thode	0,66
AS-alb46	0,55



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Telefon

Min patient har albumin 24 g/L.

Vilken formel ska jag använda för
att korrigera calcium?



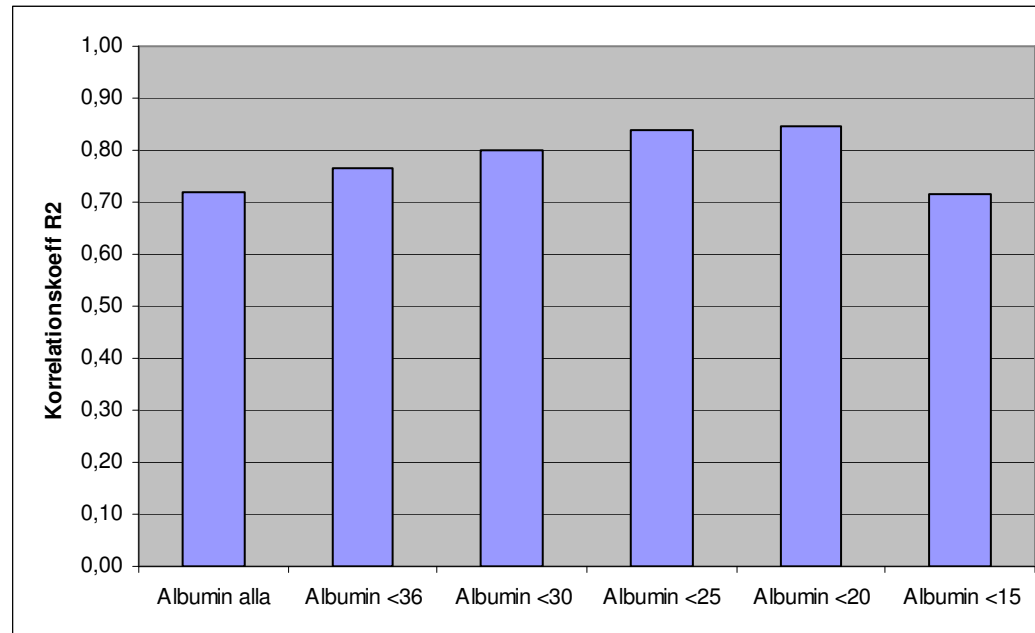
AKADEMISKA
SJUKHUSET

Kanske behöver man bara
korrigera för albumin på
patienter
med lågt albumin?



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Kanske behöver man bara albumin-korrigera på patienter med lågt albumin?



Korrelation	R2	n
Albumin alla	0,72	20 289
Albumin <36	0,77	9 771
Albumin <30	0,80	3 554
Albumin <25	0,84	1 421
Albumin <20	0,85	497
Albumin <15	0,72	95

Albumin-korrigerig med
KS formel

Kanske behöver man bara albumin-korrigera på patienter med lågt albumin?

Exempel albumin <25 g/L

	TotCa		
JonCa	Låg	Normal	Hög
Låg	362	35	0
Normal	358	492	23
Hög	1	42	108
Andel rättklassificerade			68%
KS			
JonCa	Låg	Normal	Hög
Låg	217	177	3
Normal	45	688	140
Hög	0	13	138
Andel rättklassificerade			73%



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Behövs korrigerering bara vissa patient från vissa avdelningar?



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Blir det bättre på vissa patientpopulationer?

	TotCa R2	KS R2	median albumin
alla	0,75	0,72	36,1
kir	0,82	0,82	37,6
onk	0,82	0,81	37,3
primärvård	0,70	0,71	38,3
njurvård	0,66	0,63	34,2
dialys	0,50	0,48	32,3

Nej, snarare att njurvård borde ta jon-Ca.



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Telefon-patienten med albumin 24 g/L

-Ska jag inte räkna ut ett korrigerat calcium??

-Nej, ta jon-calcium!

-Men, jon-calcium är ju så dyrt...



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Pris (Akademiska sjukhuset 2013) kr

P-calcium	20
P-albumin	14
Ca+albumin	34
P-calcium-jonaktivitet	171



**AKADEMISKA
SJUKHUSET**

Calciumjonaktivitet

Provkärl: Grön-grön propp (Na-heparin)

Provtagning: Röret skall tas fyllt och sändas oöppnat.

Kylförvaras.

Provet håller ej mer än 24 h utan särskild provhantering.

Akademiskas vardag

Vårdavd: rörpost eller går till kem labs provmott, ej transportlådor

Primärvård: kyl på vårdcentral, ”rumstemp” under transport

Provmott: kylskåpsförvaras tills analys



AKADEMISKA
SJUKHUSET

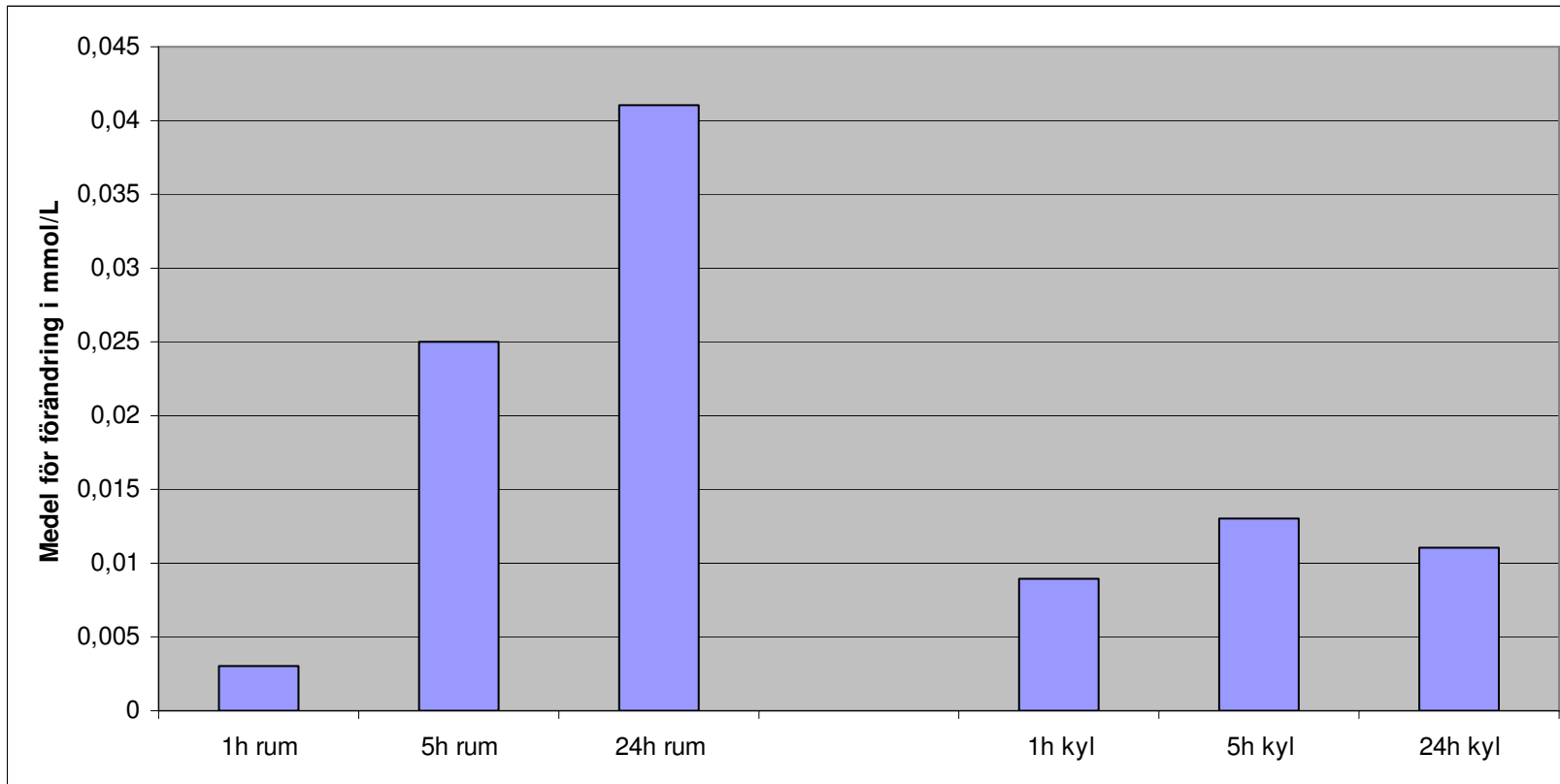
Preanalys jon-calcium

- Två st BMA-stud
- Prov på personal
- Ca-jon och pH mättes
- mätning direkt och efter 1, 5 resp 24 h i
rumstemp resp kylförvaring
- fungerar transport inom sjukhus (1h)?
- från primärvård (5h)?



**AKADEMISKA
SJUKHUSET**

Medelförändring calciumjonaktivitet (resultat pH-korr)



Referensintervall Radiometer 1,15-1,29 mmol/L
Akademiska 1,10-1,30

Bara för att göra det ännu mer komplicerat....

Skåne

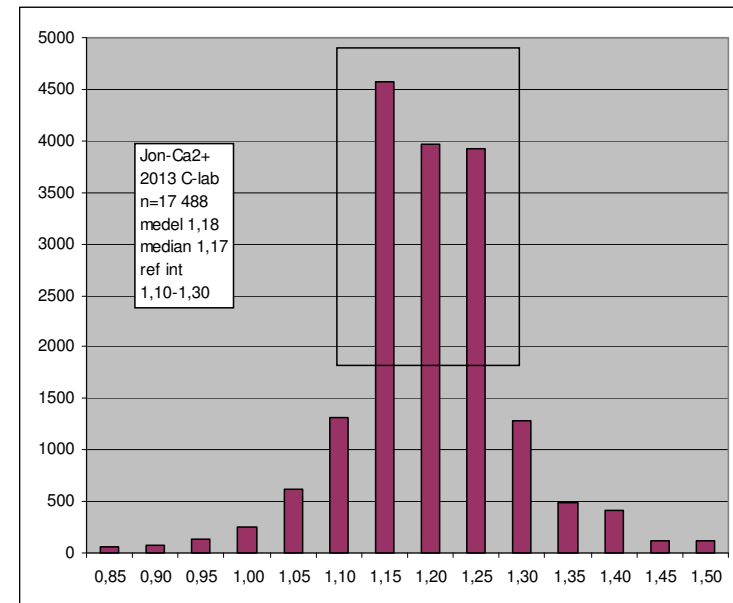
Serum från SST-rör ger högre median än helblodsanalyser, 1,26 jmf 1,18.

ABL akutmottagning helblod PICO spruta med balanserat heparin

ABL klinisk kemi serum från SST-rör

Referensintervall för joniserat calcium varierar idag i Sverige.

Uppsala: Na-heparinrör, helblod, ABL
Ref intervall: 1,10 – 1,30 mmol/L





AKADEMISKA
SJUKHUSET

Summering

Screena med total-calcium

Använd jon-calcium som alternativ

- när total-calcium blev avvikande
- när hög säkerhet i resultatet önskas
- vid känd låg albuminhalt

Men hur gör vi med de kliniker som sitter på nätet och pluggar in $\text{Ca} + \text{alb}$ i obskyra formler utan någon som helst koppling till det egna labbet...

Information, vårdprogram!

Eller ”någon pekar med stora handen”!