

S-Östradiol, ultrakänslig på LCMSMS (NPU09357)

Bakgrund, indikation och tolkning

Östradiol är det viktigaste kvinnliga könshormonet. Det bildas i äggstockarna under inverkan av gonadotropiner från hypofysen. Halten östradiol i blodet regleras av gonadotropin-önsöndringen som i sin tur regleras av östradiol självt via en s.k negativ feed-back mekanism. Relativt låga nivåer föreligger i början av menstruationscykeln men stiger sedan successivt för att nå en topp vid tiden för ägglossningen. Under andra halvan av menstruationscykeln sjunker koncentrationen åter för att slutligen nå en basnivå. Östradiol transporteras i plasma bundet främst till SHBG och för att bedöma östrogenaktivitet är det viktigt att känna till även koncentrationen av detta transportprotein.

Låga halter av östradiol ses förutom prepubertalt och postmenopausalt hos den fertila kvinnan även vid amenorré orsakad av såväl bristande önsöndring av gonadotropiner eller funktion i äggstockarna. Vid dessa tillstånd ses inte den normala variationen under menscykeln. Förhöjda nivåer ses vid för tidig pubertet hos flickor och vid östrogenproducerande tumörer (mycket sällsynt). Även hos män kan förhöjda nivåer ses vid svåra leverskador eller östrogenproducerande tumör (sällsynt). Vanligaste orsaken till förhöjda nivåer är förutom graviditet stimulering med gonadotropiner vid behandling av ofrivillig barnlöshet.

Östradiol mäts hos kvinnor för att få en uppfattning om hur menstruationscykeln fungerar. En viktig användning är att följa förloppet vid stimulering med gonadotropiner för att i möjligaste mån undvika flerbarnsgraviditet och vid in vitro fertilisering för att bestämma rätt tidpunkt för uttagning av ägg. Blödningar från underlivet efter menopausen kan också föranleda kontroll av östradiolnivån.

Vid misstanke på ovarialtumör hos postmenopausala kvinnor samt vid utredning av pubertetsstadium hos flickor och för bedömning av östradiolnivåer hos män och patienter behandlade med aromatashämmare, kan det vara av värde att använda en östradiolmetod med förbättrad känslighet i det låga området.

Analysprincip

Prov och internstandard extraheras via SLE teknik, indunstas till torrhet och återlöses. Därefter kan analysen utföras med masspektrometri (LC-MS/MS). Masspektrometern QTrap 5500 är en trippel quadrupol som består av joniseringskälla och 4 quadrupoler, Q 0- Q 3, samt en detektor som reagerar på joner (positiva eller negativa). Till masspektrometern är ett HPLC-system kopplat och här utförs en on-line extraktion och därefter en separation av analyterna på en analyskolonn.

S-Östradiol_ ultrakänslig på LCMSMS

Provet kommer i vätskefas från HPLC-systemet till masspektrometerns joniseringskälla (ESI, elektropray) där vätskan sprayas in. Hög spänning bidrar till en jonisering av provmolekylen och med varm kvävgas tas vätskan bort och jonerna blir fria. Jonerna kommer att passera 4 quadrupoler, Q 0-Q 3. Quadrupol 1 (Q1) är ett massfilter som sorterar ut analytens moderjon. I Q 2 som är en kollisionscell, slås moderjonen sönder i mindre fragment, s.k dotterjoner. Dessa fragment går vidare till Q3, som liksom Q1 är ett massfilter, där en specifik dotterjon sorteras ut. I detektorn, en elektronmultiplikator, mäts det specifika masstalet/laddningen (m/z) på analyten. Dotterjonen mäts momentant sammanlagt 5 gånger, dessa mätningar adderas sedan i mjukvaran (Analyst) och bidrar till att öka känsligheten betydligt.

Koncentrationen baseras på att den uppmätta dotterjonen (kvantifierare) relateras till den interna standarden. Dessutom analysers en alternativ dotterjon (kvalificeringsjon). Kvoten mellan de båda dotterjonerna används för att bedöma om det finns interferens i prover.

Referensintervall

	Referensintervall (pmol/L)
Kvinnor, premenopaus	55-1290
Kvinnor, postmenopaus	< 37
Män	37-147
Flickor, Tannerstadium 1	< 10
Flickor, Tannerstadium 2	9-30
Flickor, Tannerstadium 3-4	44-100
Flickor, Tannerstadium 3-5	74-154
Pojkar, prepubertala	< 6
Pojkar, tidig pubertet	<9
Pojkar, mittpubertet	5-14
Pojkar, sen pubertet	15-47

Källor för referensintervall:

- <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/81816>
- Norjavaara E, Ankarberg C, Albertsson-Wikland KA. Diurnal rhythm of 17 beta-estradiol secretion throughout pubertal development in healthy girls: evaluation by a sensitive radioimmunoassay. J Clin Lab Metab. 1996; 81:4095-4102
- Ankarberg-Lindgren C, Norjavaara E. Twenty-four hours secretion pattern of serum estradiol in healthy prepubertal and pubertal boys as determined by a validated ultrasensitive RIA. BMC Endocr Disord. 2008;8:10

Metodbeskrivning

S-Östradiol_ ultrakänslig på LCMSMSGäller för
Klinisk kemi

LU

Metodkaraktistika**Interferenser och felkällor**

Inga kända.

Mätområde

Mätområdet är 5,5-587 pmol/L

Prover med resultat >587 pmol/L rapporteras som >587 pmol/L.

Detektionsgräns

Lägsta detektionsnivå är 3 pmol/L (LOD, limit of detection)

Mätosäkerhet

Totalimprecisionen är baserad på 2021 års statistik av interna kontroller:

Nivå pmol/L:	CV %:
12,29	10,0
245,40	7,0

Ackreditering

Metoden är ackrediterad.

Referenser

1. Laurells Klinisk Kemi i praktisk medicin. Studentlitteratur, 2012, 9:e upplagan, sid 332-333.
2. Validering av metodförändring för analys av ultrakänslig Östradiol med LC-MS Dokument nr. [18-602](#)
3. Hamilton Microlab STARlet Robot – Mercurius och Venus, instrumenthandhavande, dokument nr 17-320.