

S-Deoxikortisol på LCMSMS, SKA08208

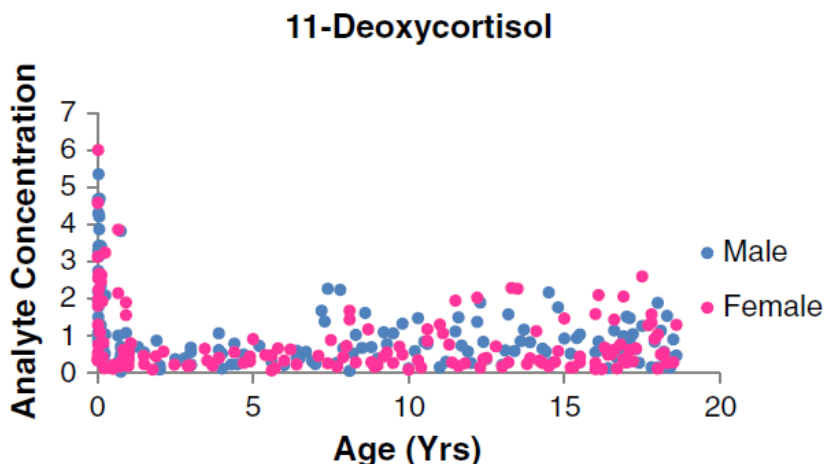
Bakgrund, indikation och tolkning

11-Deoxikortisol är förstadiet till kortisol vid dess syntes i binjurebarken (se även 17-OH-Progesteron). Med hjälp av enzymet 11-hydroxylas omvandlas 11-deoxikortisol till kortisol. Normalt förekommer 11-deoxikortisol i mycket låg koncentration men vid blockering eller brist på 11-hydroxylas kan inte kortisol bildas och 11-deoxikortisol stiger kraftigt. Bristen på kortisol leder till att hypofysen via ACTH stimulerar binjurarna till ökad aktivitet och därmed ytterligare stegring av 11-deoxikortisol.

Bestämning av 11-deoxikortisol görs vid misstanke på 11-hydroxylasbrist som är en ovanlig form av kongenital binjurebarkhyperplasi (CAH). Bestämning av 11-deoxikortisol görs även vid metyrapon-test, numera dock mycket sällan. Metyrapon är ett ämne som blockerar enzymet 11-hydroxylas och ges vid undersökning av hypofysens förmåga att producera ACTH. [1]

Nivåerna hos barn är åldersberoende, se figur nedan. [4]

För barn < 1 år ses värden överstigande referensintervall hos vuxna.



Analysprincip

Prov och internstandard extraheras via SLE teknik, indunstas till torrhet och återupplöses. Därefter kan analysen utföras med masspektrometri (LC-MS/MS). Masspektrometern QTrap 5500 är en trippel quadropol som består av joniseringskälla och fyra quadropoler, 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.

Provet kommer i vätskefas från HPLC-systemet till masspektrometers joniseringskälla (ESI, elektro spray) 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 fyra quadropoler, Q 0- Q 3. Quadropol 1 (Q1) är ett massfilter som sorterar ut analytens moderjon. I Q 2 som är en kollisioncell, slås moderjonen sönder i mindre fragment, s.k dotterjoner. Dessa fragment går vidare till Q3, som liksom Q1 är ett massfilter, där två specifika dotterjoner bestående av en huvudjon och en kvalificeringsjon sorterar ut. I detektorn, en elektronmultiplikator, mäts det specifika masstalet/laddningen (m/z) på analyterna. Huvudjonen och kvalificeringsjonen mäts momentant sammanlagt fem gånger vardera, dessa mätningar adderas sedan i mjukvaran (Analyst) och bidrar till att öka känsligheten betydligt.

Metodbeskrivning

S-11-DeoxikortisolGäller för
Klinisk kemi

LU

Kvoten mellan provets två dotterjoner jämförs med kalibratorns kvot. Om kvoten faller inom fastlagda gränser, är en interferens mycket osannolik. Koncentrationen baseras på att en av de uppmätta dotterjonerna relateras till den interna standarden.

Referensintervall

Vuxna: 0,12 - 2,2 nmol/L

Barn: saknas (åldersberoende)

Källa för referensintervall vuxna: Eisenhofer et al. (2017). 2,5 – 97,5 percentilen. [3]

Befintlig metod verifierades mot de publicerade referensvärdena genom analys av 100 blodgivare. De uppmätta referensintervallen (2,5 till 97,5 percentilen) visade god överensstämmelse med de publicerade värdena [2].

Metodkaraktistika**Interferenser och felkällor**

Inga kända interferenser.

Mätområde

Mätområdet är 0,22-5500 nmol/L.

Kvantifieringsgräns

Lägsta kvantifieringsnivå är 0,22 nmol/L

Mätosäkerhet

Mätosäkerheten är baserad på 2020 års precision av interna kontroller.

Nivå nmol/L:	CV:
0,87	4%
27,61	4%

Spårbarhet

De egengjorda kalibratorerna är inkörda mot Chromsystems Steroid Panel 1 kalibratorer med spårbarhet till NIST referens. Korrelationen blev 0,9997 då egengjorda kalibratorer användes för att mäta Chromsystems kalibratorer, nivåskillnad var -2,33 % där spridning på åsatta värden av Chromsystems kalibratorer är minst 2,7 %. *Se validering av metod för analys av 11-Deoxikortisol med LC-MS (Dok 19-237).*

Ackreditering

Metoden är inte ackrediterad.

Referenser

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin, 2018, upplaga 10, 312-14

S-11-Deoxikortisol

-
2. Egen metod utarbetad vid specialkemi i Lund, Validering av metod för analys av 11-Deoxikortisol med LC-MS (Dok nr. 19-237).
 3. Eisenhofer G et al. Reference intervals for plasma concentrations of adrenal steroids measured by LC-MS/MS: Impact of gender, age, oral contraceptives, body mass index and blood pressure status, Clinica Chimica Acta 470 (2017) 115–124
 4. Kyriakopoulou Let al. A sensitive and rapid mass spectrometric method for the simultaneous measurement of eight steroid hormones and CALIPER pediatric reference intervals. Clinical Biochemistry 46 (2013) 642-651