

S-17-Hydroxiprogesteron

Bakgrund, indikation och tolkning

17-Hydroxyprogesteron (17-OH-prog) är ett av förstadierna till kortisol under syntesen i binjuren. Normalt förekommer förstadierna i mycket låg koncentration och omvandlas efter hand till nästa metabolit med hjälp av enzym. 17-OH-Prog omvandlas med hjälp av enzymet 21-hydroxylas till 11-deoxikortisol som i sin tur omvandlas av enzymet 11-hydroxylas till kortisol. Om brist på något av dessa enzymer föreligger bildas för lite kortisol, vilket gör att hypofysen ökar utsöndringen av ACTH för att stimulera binjuren. Detta leder till en kraftig ökning av 17-OH-prog eftersom det pga. enzymbristen inte kan omvandlas vidare mot kortisol. I stället omsätts 17-OH-prog till pregnantriol (som är inaktivt och utsöndras med urinen) och till androgener vilket leder till virilisering.

Bestämning av 17-OH-prog görs vid misstanke på kongenital binjurebarkhyperplasi (CAH) eftersom det vid dessa tillstånd föreligger 21-hydroxylasbrist (eller mera sällsynt 11-hydroxylasbrist) [1].

Nivåerna av 17-OH-progesteron varierar med menstruationscykeln samt intag av preventivmedel. Medianvärde samt intervall inom aktuell grupp. n = 30 – 88 i de olika grupperna. [3]

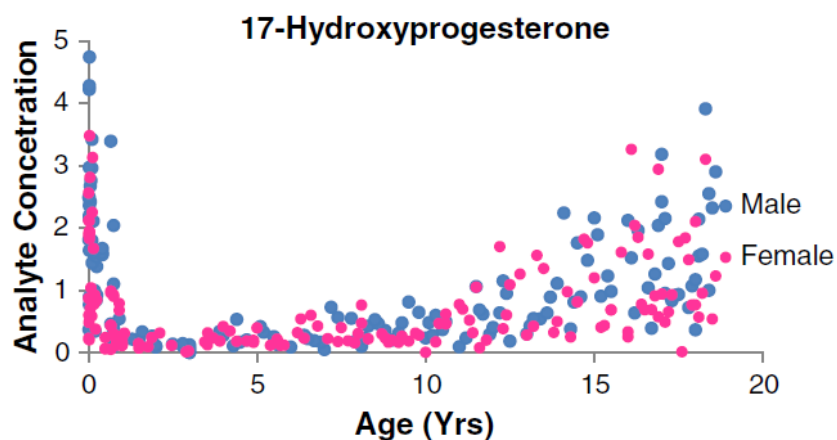
Luteal fas: 2,99 nmol/L (0,37–8,28 nmol/L)

Follikel fas: 1,08 nmol/L (0,36–4,99 nmol/L)

Postmenopausalt: 0,51 nmol/L (0,19–3,12 nmol/L)

Oralt preventivmedel 0,42 nmol/L (0,11–2,00 nmol/L)

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



Analysprincip

Serumprov med tillsatt intern standard (IS) extraheras med SLE-teknik, indunstas till torrhet och återlöses. Därefter kan extraktet analyseras med vätskekromatografi och tandem masspektrometri (LC-MS/MS) i MRM mode. På LC-systemet utförs först en on-line-extraktion på en trap-kolonn, och därefter en separation av analyterna på en analyskolonn. Med MRM mäts koncentrationen av 11-deoxikortisol med en kvantifieringsjon och en kvalificeringsjon, vars kvot används för att utesluta interferens. Kvantifieringen baseras på kalibratorer med kända koncentrationer av Testosteron och toppareornas kvot med IS-topparean.

Referensintervall

Kvinnor: 0,24 - 6,8 nmol/L

Män: 0,87 - 6,2 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 0,13–2000 nmol/L.

Kvantifieringsgräns

Lägst kvantifieringsnivå är 0,13 nmol/L

Mätosäkerhet

Mätosäkerheten är baserad på 2024 års precision för interna kontroller.

Nivå nmol/L:	CV
1.0	6 %
32.0	6 %

Spårbarhet

De egengjorda kalibratorerna är inkörda mot Chromsystems Steroid Panel 2 kalibratorer med spårbarhet till NIST referens. Korrelationen blev 0,9998 då egengjorda kalibratorer användes för att mäta Chromsystems kalibratorer, nivåskillnad var -1,28 % där spridning på åsatta värden av Chromsystems kalibratorer är minst 2,2 %. Se validering av metod för analys av 17-Hydroxiprogesteron med LC-MS (Dok 19-236).

Ackreditering

Metoden är ackrediterad.

Referenser

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin, 2018, upplaga 10, 319
2. Egen metod utarbetad vid specialkemi i Lund, Validering av metod för analys av 17-Hydroxiprogesteron med LC-MS (Dok nr. 19-236).
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