

# Laboratoriemedicin

Godkänt datum 2023-11-27

## tU-Metoxikatekolaminer

Pt(U)-3-MA/Kreatinin (NPU10002)

Pt(U)-3-MNA/Kreatinin (NPU10003)

### Bakgrund, indikation och tolkning

Adrenalin och noradrenalin är biogena aminer vilka ffa syntetiseras i binjuremärgen resp. sympatiska nervsystemet. Såväl adrenalin som noradrenalin metaboliseras huvudsakligen i lever och njurar. De kvantitativt dominerande metaboliterna i urinen utgörs av metoxiadrenalin (MA), metoxinoradrenalin (MNA) samt 3-metoxi-4-hydroxymandelsyra (VMA, vaniljmandelsyra); koncentrationen av VMA i urin är cirka 100 ggr större än utsöndringen av de oförändrade katekolaminerna och dessutom betydligt mindre labil. Då utsöndringen ofta varierar är det lämpligt att samla tre konsekutiva dygnsmängder för att få ett bättre mått på den totala produktionen av katekolaminer. Analyserna utförs vid misstanke på feokromocytom, neuroblastom och besläktade tumörer.

### Svar

tU-MA/Krea, tU-MNA/Krea

Svar lämnas ut som kvoten mellan resultaten för MA respektive MNA och kreatinin.

Enheten:  $\mu\text{mol/mol}$  kreatinin.

Beräkning sker i LIMSRS. Provet svaras inte ut om inte analysresultat finns för kreatinin.

### Metodik/mätprincip

Urinen hydrolyseras initialt genom upphettning med saltsyra, i syfte att spräcka konjugatbindningar med ffa sulfat och glukuronsyra. Efter den sura hydrolysen tillsätts internstandard (deutererad metoxiadrenalin och metoxinoradrenalin) samt en komplexbildare. Provet renas med hjälp av fast fas extraktion och analyseras därefter med vätskekromatografi kopplad till en s.k. ”trippel quadropole” masspektrometer. Masspektrometern separerar komponenter baserat på kvoten mellan massa/laddning ( $m/z$ ).

Provet joniseras med elektropray-teknik. De joniserade komponenterna passerar därefter genom masspektrometerns tre quadropoler. Quadropole 1

(Q1) är ett massfilter och separerar ut en specifik jon (s.k. moderjon) från vardera metoxiadrenalin och metoxinoradrenalin. Till quadropole 2 (Q2), som är en kollisionscell, går endast respektive utvald moderjon från Q1. I Q2 fragmenteras moderjonen. Fragment, s.k. dotterjoner, går vidare till quadropole 3 (Q3) som liksom Q1 är ett massfilter. Q3 sorterar ut två specifika dotterjoner från respektive moderjon.

Är förhållandet mellan de två dotterjonerna inom fastlagda gränser är en interferens mycket osannolik. Koncentrationen av respektive substans baseras på förhållandet av responsen för dotterjon och internstandard.

### Interferenser och felkällor

Enligt egen utredning okt -93 påverkas inte resultaten märkbart av bristande surgörning. Enligt all tillgänglig referenslitteratur är dock syratillsats nödvändig, varför det markeras i svaret om surgörningen varit otillräcklig, men analysen utförs ändå. Enligt litteraturreferens (Clin Chem 2002; 48:3, 533-539) ger acetaminophen upp till 50 mg/L ingen interferens. Inte heller följande substanser interfererar med LC-MS/MS: Chlorpromazine, desipramine, ephedrine sulfate, epinephrine, norepinephrine och dopamine.

### Mätområde

Mätområdet är 0,1-30  $\mu\text{mol/L}$ . Vid koncentrationer  $>30 \mu\text{mol/L}$  späds provet 1:10 med 0,1 mol/L HCl. Mätområdet är då 0,1-300  $\mu\text{mol/L}$ .

### Detektionsgräns

Lägsta detektionsnivå för MA och MNA är 0,1  $\mu\text{mol/L}$ .

### Mätosäkerhet

Mätosäkerheten är baserad på 2022 års precision av interna kontroller.

Metoxiadrenalin:

Nivå 0,6  $\mu\text{mol/L}$ , CV = 5,0 %

Nivå 3,5  $\mu\text{mol/L}$ , CV = 5,0 %

Metoxinoradrenalin:

Nivå 2,0  $\mu\text{mol/L}$ , CV = 4,0 %

Nivå 9,0  $\mu\text{mol/L}$ , CV = 5,0 %

### Spårbarhet

Egentillverkade kalibratorer. Fast substans med analyscertifikat.

### Ackreditering

Analysmetoden för MA och MNA är ackrediterad.

## Referenslitteratur

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin pp 322-323 Studentlitteratur. 9:e upplagan, 2012.
2. Whiting MJ. *Annals of Clinical Biochemistry* 2009; 46: 129-136. Simultaneous measurement of urinary metanephrines and catecholamines by liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection
3. Talwar D, Williamson C, McLaughlin A, Gill A, O'Reilly D. *Journal of Chromatography B*, 769 (2002) 341-349. Extraction and separation of urinary catecholamines as their diphenyl boronate complexes using C18 solid-phase extraction sorbent and high-performance liquid chromatography.
4. Taylor R and Singh R. *Clinical Chemistry* 48:3 (2002) 533-539. Validation of Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Method for Analysis of Urinary Conjugated Metanephrine and Normetanephrine for Screening of Pheochromocytoma