

S-17 -Hydroxiprogesteron

Bakgrund/Svar/Tolkning/Bedömning

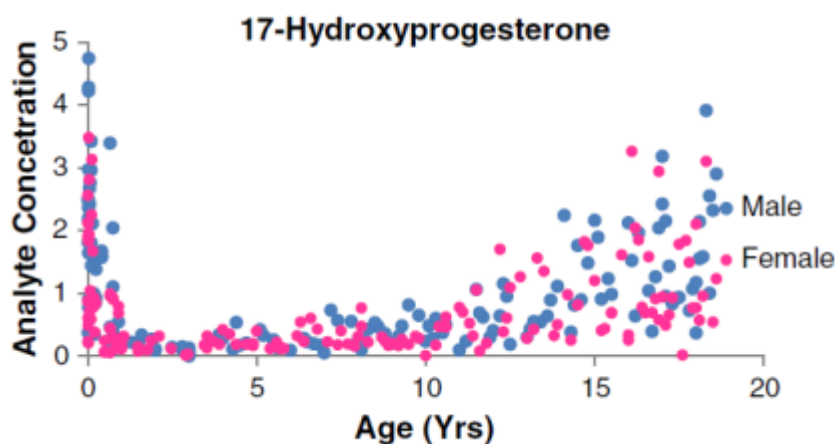
17-Hydroxyprogesteron (17-OH-prog) är ett av förstadierna till kortisol under syntesen i binjuren. Normalt förekommer förstadierna i mycket låg koncentration och omvandlas efter hand till nästa metabolit med hjälp av enzym. 17-OH-Prog omvandlas med hjälp av enzymet 21-hydroxylas till 11-deoxikortisol 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-prog varierar med menstruationscykeln samt intag av preventivmedel. Medianvärde samt intervall inom aktuell grupp. n = 30 – 88 i de olika grupperna. [2]

- 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. [3]



Metodik/mätprincip

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 "multiple reaction monitoring" (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 17-OH-prog med en kvantifieringsjon och en kvalificeringsjon, vars kvot används för att utesluta interferens. Kvantifieringen baseras på kalibratorer med kända koncentrationer av 17-OH-prog och toppareornas kvot med topparean för IS.

Interferenser och felkällor

Inga kända interferenser. Påverkan av hemolys, hyperlipidemi, hyperbilirubinemi och uremi är inte testad men vi antar att någon sådan inte finns på grund av den höga specificiteten i LC-MS/MS teknologin.

Mätområde

Mätområdet är 0.13 – 55.6 nmol/L. Spädning upp till 1:40 är validerat [5] vilket ger ett utökat mätområde upp till ca 2200 nmol/L.

Mätosäkerhet

Mätosäkerheten är baserad på 2025 års statistik av interna kontroller.

Nivå (nmol/L)	CV%
0.88	6
26	6

Riktighet

Riktigheten följs kontinuerligt genom deltagande i externt kontrollprogram (UK NEQAS).

Spårbarhet

De egengjorda kalibratorerna är inkörda mot Chromsystems Steroid Panel 2 kalibratorer med spårbarhet till NIST referens [5].

Validering

Validering av metoden [4] har utförts vid Klinisk Kemi Lund [5].

Riktigheten verifieras kontinuerligt i externt kontrollprogram, och har även verifierats tidigare genom metodjämförelse med två andra externa laboratorier (Hormonlaboratoriet i Oslo samt Karolinska sjukhuset i Stockholm) [5].

Referensintervall baseras på litteraturdata [2] men även med en intern studie som visade god överensstämmelse med de nämnda publicerade värdena [5].

Referenslitteratur

1. Laurells Klinisk Kemi i praktisk medicin, 10:e upplagan, Studentlitteratur (2018), 319
2. 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
3. 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
4. Metodbeskrivning: Mb - S-17-Hydroxiprogesteron_19-235. Dok ID 9641109
5. Validering av metod för analys av 17-Hydroxiprogesteron med LC-MS_19-236. Dok ID 9648012