

NYHETSAVIS NR. 1/2019

Mai 2019

INNHold:

Informasjon

- Ønsker du å få nyhetsavisen på e-post?
- Analysetid for analyse av metanefriner

Klinikk

- En pasient med varierende kortisolverdier

Analysenytt

- Kvalitativ analyse av syntetiske steroider (glukokortikoidmedikamenter) i serum fra 14.01.19
- Analyse av steroidhormoner i serum fra 16.01.19
- Nye aldersinddelte referansegrenser for normetanefrin fra 04.03.19
- Ny metode for bestemmelse av luteiniserende hormon (LH) i serum fra 01.10.18
- Ny metode for bestemmelse av folikkelstimulerende hormon (FSH) i serum fra 23.10.18
- Ny metode for bestemmelse av Leptin i serum fra 10.01.19
- Ny metode for bestemmelse av DHT i serum fra 10.01.19

Nyheter fra forskningen

Oppdatert oversikt over akkrediterte analyser foreligger på:

<http://www.hormonlaboratoriet.no>

Hormonlaboratoriet

[Klinikk for laboratoriemedisin](#) – [MBK](#)

Oslo universitetssykehus, Aker



INFORMASJON

Ønsker du å få nyhetsavisen på e-post?

Meld deg på vår e-post liste ved å sende mail til: hormonlab@ous-hf.no

Analysetid for analyse av metanefriner

Analyse av metanefriner utføres med LC-MS/MS. Prøver settes opp samlet, det er plass til 86 prøver i en serie. Analysen utføres normalt 2 ganger per uke. Prøvene må forbehandles før oppsett på instrument, dette tar ca. 3,5 timer. Analysetid på instrument er som regel over natt. Deretter må resultatene regnes ut. Total analysetid er vanligvis ca. 24 timer.

Prøver merket med hast og som er avtalt med en av laboratoriets leger kan settes opp samme dag dersom de er mottatt før kl. 11. Svar vil da normalt foreligge innen kl. 14:30 samme dag.

KLINIKK

En pasient med varierende kortisolverdier

En mann på 50 år ble innlagt med et sepsis liknende bilde med ukjent fokus. Pasienten hadde fått behandling med Ipilimumab for malignt melanom. Kortisol verdien innleggelsesdagen var på 106 nmol/l (Referanseområde: 112-502 nmol/l) og ACTH ble målt til 0,5 pmol/l (Referansegrense: < 10,2 pmol/l) i en morgenprøve. Dette ble oppfattet som lavt i forhold til pasientens tilstand. Etter et døgn med behandling med kortikosteroider ble han i vesentlig bedre form. Man mistenkte hypofysitt, men MR kunne ikke gjennomføres da pasienten hadde implantater. 5 dager senere ble kortisol målt til 154 nmol/l, og ACTH var fortsatt lav. Samme prøve ble også målt ved et annet laboratorium til 362 nmol/l. Det var usikkert om pasienten fortsatt hadde kortisolmangel og man analyserte derfor kortisol i den samme prøven med kromatografisk metode (LC-MS/MS). Denne viste en verdi på 15 nmol/l – en klart lav verdi (Referanseområde: 120-600 nmol/l). I samme prøve ble det funnet tilstedeværelse av prednisolon, noe pasienten ble behandlet med.

Forskjellen på de to kortisolmålingene utført 5 dager etter innleggelsen skyldtes varierende grad av medbestemmelse av prednisolon i de to ulike immunoassaymetodene. Det er godt kjent at syntetiske steroider medbestemmes i slike analyser, da antistoffene som brukes ikke er spesifikke nok for kun å måle kortisol alene. Kromatografiske metoder har ikke disse interferensproblemene og kan samtidig påvise syntetiske steroider i samme prøve. Pasientens reelle kortisol verdi var 15 nmol/l.

Tre viktige poeng:

1. Steroider, inkludert testosteron og østradiol, bør måles med kromatografiske teknikker (LC-MS/MS).
2. Analysen «syntetiske steroider» kan nå bestilles sammen med måling av kortisol.
3. Dersom en pasient med lav kortisolkonsentrasjon samtidig får påvist et syntetisk glukokortikoid kan det forklare den lave kortisolkonsentrasjonen. Syntetiske glukokortikoider finnes i tabletter, kremer, inhalasjoner og injeksjonspreparater.

«Overgangen fra å måle steroider med immunoassay til LC-MS/MS, kan sammenliknes med overgangen fra røntgen til MR»

ANALYSENYTT

Kvalitativ analyse av syntetiske steroider (glukokortikoid-medikamenter) i serum fra 14.01.19

Hormonlaboratoriet kan bestemme tilstedeværelse av følgende syntetiske steroider (glukokortikoid-medikamenter) i serum:

Betametason (Betnovat, Betamousse, Celeston Chronodose, Daivobet, Diprosalic, Diprotit, Enstilar, Fusidinsyre/betametason)

Deksametason (Dexametason Abcur, Dexamethasone Krka, Neofordex)

Fludrokortison (Florinef)

Metylprednisolon (Depo-Medrol, Medrol, Methylprednisolone Orion, Solu-Medrol)

Prednisolon (Prednisolon Alternova, Prednisolon, Scheriproct, Ultracortenol)

Prednison

Triamcinolon (Kenacort, Lederspan, Nesacort, Pevisone, Trica)

Resultater utgis som "tilstede", "mulig tilstede" eller "ikke tilstede".

Syntetiske steroider i tabletter, injeksjonspreparater, salver/kremer og nesenspray vil kunne nedsette egenproduksjonen av kortisol fordi kroppen er tilført syntetiske steroider som har en liknende effekt som kortisol (Broersen et al. 2015). Dersom et eller flere medikamenter påvises i prøven kan det forklare en lav kortisolkonsentrasjon.

Analysen kan ikke brukes til å utelukke at et medikament er inntatt.

Analysen vil kunne påvise en rekke medikamenter (se over). Men man kan ikke utelukke at andre syntetiske glukokortikoider, som per i dag ikke er inkludert i analysen, også kan undertrykke binyrebarken. Eksogen tilført kortisol/hydrokortison (f. eks. Solu-Cortef) og kortison kan ikke skilles fra endogen produsert kortisol og kortison.

Når syntetiske steroider som har vært inntatt over tid trappes ned eller seponeres kan det oppstå en reell binyrebarksvikt (iatrogen binyrebarksvikt).

Broersen et al. (2015) Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis, J Clin Endocrinol Metab, 100, 2171-2180.

Analyse av steroidhormoner i serum fra 16.01.19

Ved analyse av steroidhormoner i serum bestemmer Hormonlaboratoriet følgende hormoner:

Androstendion

Deoksikortikosteron (DOC)

11-deoksykortisol

21-deoksykortisol

Kortikosteron

Kortisol

Kortison

17-OH-pregnenolon

17-OH-progesteron

Testosteron

Når testosteron er bestilt blir alltid androstendion også vurdert og vice versa.

Når 17-OH-progesteron er bestilt blir alltid kortisol og 21-deoksykortisol også vurdert.

Ved bestilling av andre steroidhormoner blir alltid kortisol, kortison, kortikosteron, deoksykortikosteron, 11-deoksykortisol, 21-deoksykortisol, 17-OH-progesteron og 17-OH-pregnenolon vurdert sammen.

Flere steroidhormoner blir vurdert samtidig, men svarene gjøres vanligvis ikke synlig for rekvirenten. Når resultater på steroidhormoner, som ikke er rekvirert, gjøres synlig eller kommenteres, er det fordi laboratorielegen vurderer at de kan ha klinisk betydning. Legen kan få mistanke om dette ut fra kliniske opplysninger eller ved meget avvikende resultater på en eller flere analytter.

En lav kortisolkonsentrasjon vil alltid utgis av sikkerhetsmessige årsaker selv om kortisol ikke er rekvirert. Ved måling av testosteron vil et svært høyt androstendion resultat gi mistanke om androgenproduksjon fra binyre og rekvirenten vil bli gjort oppmerksom på dette.

Av og til kan resultater av flere steroidhormoner gi mistanke om spesifikke enzymdefekter i binyrebarken eller om binyrebarkcancer. Dette er meget sjeldne tilstander. Den vanligste enzymdefekten (congenital adrenal hyperplasi, CAH) i binyrebarken er 21-hydroksylasesvikt. Den finnes i en komplett form med binyrebarksvikt og i en partiell form med et PCOS-liknende bilde. Ved mistanke om 21-hydroksylasesvikt skal 17-OH-progesteron rekvireres. Ved lett forhøyet 17-OH-progesteron vil en klart forhøyet 21-deoksykortisol styrke mistanken om partiell 21-hydroksylasesvikt og rekvirenten blir gjort oppmerksom på dette.

Nye aldersinndelte referansegrenser for normetanefrin fra 04.03.19

Vi har besluttet å innføre aldersinndelte referansegrenser for normetanefrin.

Nye referansegrenser for begge kjønn (hentet fra litteratur):

5-17 år:	<0,47 nmol/l
18-39 år:	<0,62 nmol/l
40-59 år:	<0,75 nmol/l
≥ 60 år:	<1,1 nmol/l

Referanse: Eisenhofer et al. (2013), Reference intervals for plasma free metanephrines with an age adjustment for normetanephrine for optimized laboratory testing of pheochromocytoma, *Ann Clin Biochem*, 50, 62–69.

Ny metode for bestemmelse av luteiniserende hormon (LH) i serum fra 01.10.18.

Ny metode er ikke kompetitiv immunluminometrisk assay (ILMA) fra Siemens (Immulite 2000 xpi).

Nye referansegrenser for jenter/kvinner:

12 - 49 år:	
Follikkelfase:	1,1 - 11,6 IU/L
Midtsyklisk:	17,0 - 77,0 IU/L
Lutealfase:	≤ 14,7 IU/L

≥ 50 år: **11,3 - 39,8 IU/L**

Nye referansegrenser for gutter/menn:

≥ 12 år: **0,8 - 7,6 IU/L**

Prøvemateriale: 0,5 ml serum

Måleområdet: 0,1 – 200,0 IU/L

Korrelasjon mot tidligere metode: $r = 0,99$

Ny metode for bestemmelse av follikkelstimulerende hormon (FSH) i serum fra 23.10.18

Ny metode er ikke kompetitiv immunluminometrisk assay (ILMA) fra Siemens (Immulite 2000 xpi).

Nye referansegrenser for jenter/kvinner:

12 - 49 år:

Follikkelfase: 2,8 – 11,3 IU/L

Midtsyklisk: 5,8 – 21,0 IU/L

Lutealfase: 1,2 – 9,0 IU/L

≥ 50 år: 21,7 – 153,0 IU/L

Nye referansegrenser for gutter/menn:

≥ 12 år: 0,7 – 11,1 IU/L

Prøvemateriale: 0,5 ml serum

Måleområdet: 0,1 – 170,0 IU/L

Korrelasjon mot tidligere metode: $r = 0,99$

Ny metode for bestemmelse av Leptin i serum fra 10.01.19

Ny metode er enzymkoblet immunsorbent assay (ELISA) fra Mediagnost.

Nye referansegrenser er:

Kvinner > 18 år (BMI* 18-25): 80 - 2500 pmol/l

Menn > 18 år (BMI* 18-25): ≤ 950 pmol/l

*BMI = Body Mass Index

Prøvemateriale: 0,5 ml serum

Måleområdet: 63 - 6300 pmol/l

Korrelasjon mot tidligere metode: $r = 0,98$

Ny metode for bestemmelse av Dihydrotestosteron (DHT) i serum fra 10.01.19

Ny metode er kompetitiv radioimmunassay (RIA) fra DIASource (manuell metode).

Referansegrensene er som tidligere:

Kvinner > 16 år: $\leq 1,0$ nmol/l

Menn > 16 år: 0,9-3,1 nmol/l

Prøvemateriale: 1 ml serum

Måleområdet: 0,3 – 8,6 nmol/L

Nyheter fra forskningen

Publikasjoner siden sist

- Dahl SR, Nerموen I, Brøndstad I, Husebye ES, Løvås K, Thorsby PM. Assay of steroids by liquid chromatography-tandem mass spectrometry in monitoring 21-hydroxylase deficiency. *Endocr Connect.* 2018 Dec.
- Sørgjerd EP, Åsvold BO, Thorsby PM, Grill V. Individuals Fulfilling Criteria for Type 2 Diabetes Rather Than LADA Display Transient Signs of Autoimmunity Preceding Diagnosis With Possible Clinical Implications: The HUNT Study. *Diabetes Care.* 2018 Dec.
- Mette Eskild Bornstedt, Nina Gjerlaugsen, May K L Bredahl, Kari Julien, Milaim Pepaj, Per M Thorsby. Vitamin D increases glucose stimulated insulin secretion from insulin producing beta cells (INS1E). *Int J Endocrinol Metab.* 2019 jan.
- Hausken J, Haave E M, Haugaa H, Lødberg EM, Kongsgaard UE. A patient with solid gynecologic cancer causing lactic acidosis, severe hypercalcemia, and hyperglycemia. *Clin Case Rep.* 2018 Nov
- Tapia G, Mårild K, Dahl SR, Lund-Blix NA, Viken MK, Lie BA, Njølstad PR, Joner G, Skrivarhaug T, Cohen AS, Størdal K, Stene LC. Maternal and Newborn Vitamin D-Binding Protein, Vitamin D Levels, Vitamin D Receptor Genotype, and Childhood Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2019 Jan
- Gustafsson MK, Romundstad PR, Stafne SN, Helvik AS, Stunes AK, Mørkved S, Salvesen KÅ, Thorsby PM, Mosti MP, Syversen U. The effect of an exercise program in pregnancy on vitamin D status among healthy, pregnant Norwegian women: a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019 Feb



Postadresse: Hormonlaboratoriet, Oslo universitetssykehus HF, Postboks 4959 Nydalen, 0424 Oslo.

Gateadresse: Bygg 23, Aker sykehus, Trondheimsveien 235.

Telefon: 22 89 47 08, *Telefaks:* 22 15 87 96

E-post: hormonlab@ous-hf.no *Internett:* <http://www.hormonlaboratoriet.no>

Hormonlaboratoriet - Facebook: www.facebook.com/hormonlaboratoriet

Klinikk for laboratoriemedisin – MBK

Oslo universitetssykehus, Aker

