

Best på hormoner!

Benytt vår ekspertise – vi hjelper deg.



Hormonlaboratoriet
Aker sykehus

NYHETSAVIS NR. 2/2020

November 2020

INNHOLD:

Informasjon

- Ny informasjon om prøvetaking/behandling av serum til alkalisk fosfatase (beinspesifikk), - må sendes frosset
- Aldosteron og renin krever innsending av et glass til hver analyse
- Ny informasjon om prøvetaking av serum til CTX-I – anbefaler fastende prøve

Klinikk

- Kongenitt adrenal hyperplasi (CAH)
- Når skal man måle glukagon
- Interferens i stoffskifteprøver – kan gi feil svar
- Deksametason hemningstest– måling av deksametason

Analysenytt

- Endret referansegrense og metode for bestemmelse av 17OH-Pregnenolon fra 01.09.2020
- Metode for bestemmelse av Copeptin i plasma er akkreditert fra 08.06.2020
- Beregning av fri kortisol indeks (FKI) som uttrykk for den aktive kortisolkonsentrasjonen i serum

Nyheter fra forskningen

INFORMASJON

Ny informasjon om prøvetaking/behandling av serum til alkalisk fosfatase (beinspesifikk), - må sendes frosset

Verdien av alkalisk fosfatase (beinspesifikk) øker i serum ved oppbevaring i romtemperatur, og resultatet kan bli falskt for høyt.

Vi endrer derfor prøvetakingsprosedyren, og serum må sendes frosset til laboratoriet. Se www.hormonlaboratoriet.no

Oppdatert prosedyre for alkalisk fosfatase (beinspesifikk):

- Prøven tas på serumrør med/uten gel. Nødvendig prøvevolum = 0,6 ml serum.
- Røret sentrifugeres så snart som mulig etter fullstendig koagulasjon (30-60 min etter prøvetaking).
- Serum overføres til plastrør og fryses umiddelbart.
- **Serum sendes frosset til laboratoriet.**

Aldosteron og renin krever innsending av et glass til hver analyse

Vi har tidligere informert om at det kan sendes ett samlet prøverør med frosset EDTA-plasma til analysene aldosteron og renin. Vi har gått gjennom intern prøveflyt og finner at dette forsinker resultat for analysen aldosteron med nesten et døgn. Vi vil kunne yte dere en bedre service og en tryggere prøvebehandling når vi mottar et rør til hver analyse.

Generelt vil dette gjelde alle frosne prøver til laboratoriet: Ett glass pr analyse.

Ny informasjon om prøvetaking av serum til CTX-I – anbefaler fastende prøve

CTX-I faller ca. 20% etter måltid så vi anbefaler derfor at prøven tas fastende om morgenen (kl. 08.00-10.00). **Serum sendes frosset til laboratoriet.**

KLINIKK

Kongenitt adrenal hyperplasi (CAH)

Ved mistanke om CAH hos en pasient anbefales måling av steroidpanel binyre, testosteron, androstendion og ACTH.

Avdeling for medisinsk genetikk, Ullevål sykehus utfører genanalyse for CYP21A2. Hormonlaboratoriet utfører genanalyse for CYP11B1, HSD3B2 og CYP17A1.

21-hydroksylase-svikt

Genet CYP21A2 koder for enzymet P450c21 (21-hydroksylase) som katalyserer 21-hydroksylering av Progesteron til Deoksykortikosteron (DOC) og 17OH-Progesteron til 11-Deoksykortisol.

Genfeil i CYP21A2 fører til 21-hydroksylase-svikt og den vanligste formen for CAH, prevalens 1/15-20.000. Tilstanden har autosomal recessiv arv.

Redusert omdanning av 11-Deoksykortisol til kortikosteroider kan gi kortisolmangel som stimulerer ACTH-produksjonen. Høy ACTH fører til overstimulering av binyrens steroidsyntese. Akkumulering av 17OH-Progesteron og 17OH-Pregnenolon gir overproduksjon av DHEA som konverteres videre til testosteron og androstendion. Manglende omdanning av DOC til mineralkortikoider fører til aldosteronmangel som kan gi alvorlig hyponatremi, hyperkalemi og acidose med hypotensjon, sjokk og kardiovaskulær kollaps hos ubehandlede nyfødte.

21-hydroksylase-svikt fører til virilisering av XX foster. Hos XY-spebarn oppdages tilstanden ofte ikke før det oppstår salt-tapende krise 5-15 dager etter fødsel eller det oppdages forhøyet 17OH-Progesteron ved nyfødt-screening. Ved manglende nyfødt-screening kan sykdommen manifestere seg hos guttebarn som for tidlig pubertet i 3-7 år alder.

Ikke-klassisk CAH skyldes milde former for 21-hydroksylase-svikt og kan ses hos kvinner som mild til moderat hirsutisme, virilisering og menstruasjonsforstyrrelser et PCOS liknende bilde.

11 β -hydroksylase svikt

Genet CYP11B1 koder for enzymet P45011 β (11 β -hydroksylase). Genekspresjonen reguleres av ACTH. Genfeil i CYP11B1 gir 11 β -hydroksylase mangel som er årsak til 5 % av CAH i europeisk befolkning, prevalens 1/100.000. Tilstanden er autosomal recessiv og gir defekt kortisolsyntese.

I blodprøver ses høy 11-Deoksykortisol og DOC før og etter synachtentest. Genet uttrykkes hovedsakelig i zona fasciculata, mindre i zona glomerulosa og ikke i zona reticularis. Enzymet har i tillegg til 11 β -hydroksylase aktivitet også noe 18-hydroksylase aktivitet.

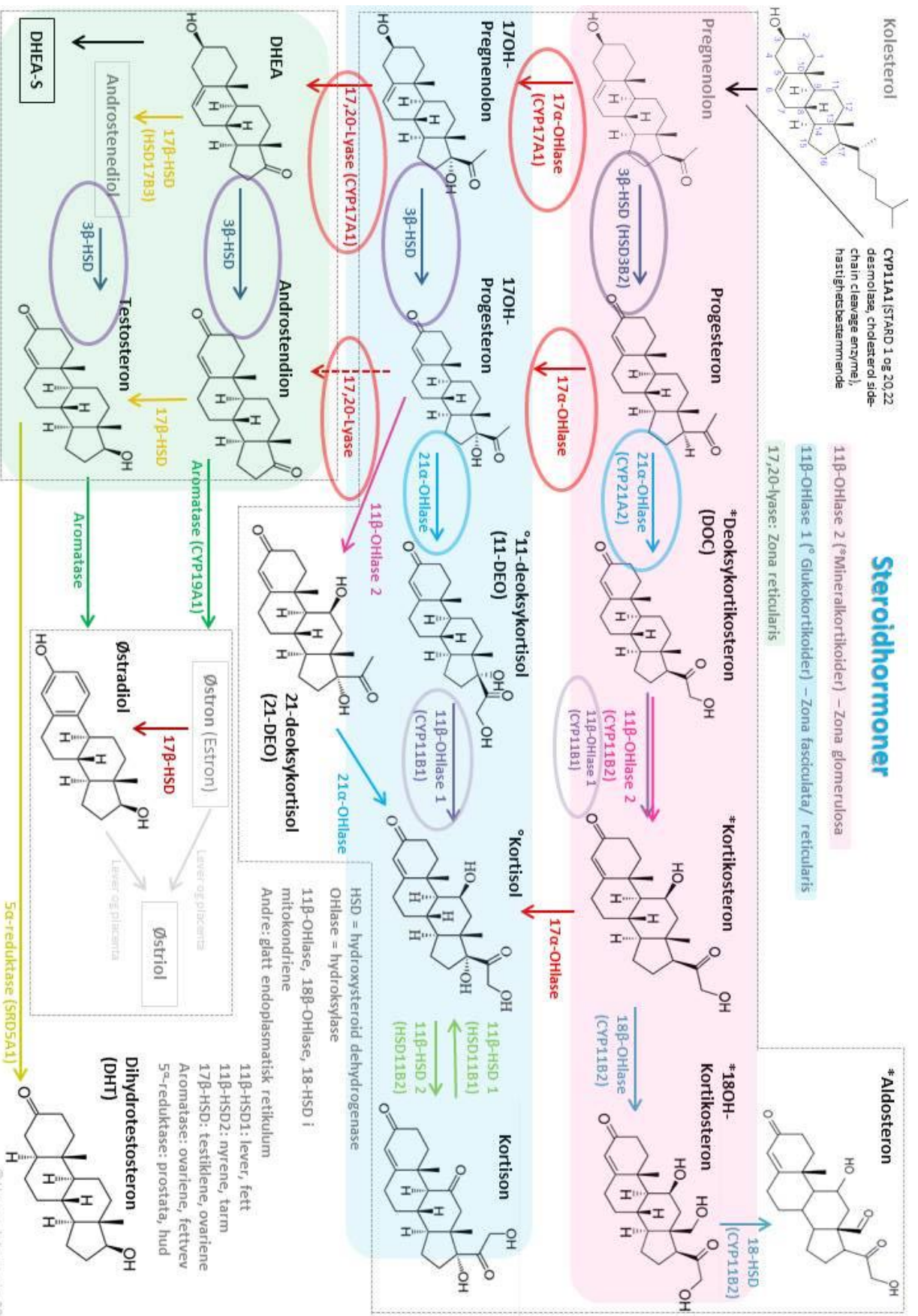
11 β -hydroksylase mangel fører til virilisering av genetisk XX- spebarn med klitomegali og klitorisfusjon. Hos gutter kan tilstanden manifestere seg senere som pseudo-prematur pubertet.

DOC er et mindre potent mineralkortikoid enn Aldosteron, men overproduksjon av DOC kan føre til mineralkortikoid induert hypertensjon hos eldre barn og voksne. Nyfødte kan ha salttap og forhøyet 17OH-Progesteron men den høye DOC- konsentrasjonen kan opprettholde saltretensjon slik at s-Na forblir normal.

En sjelden, mild ikke-klassisk form for 11 β -hydroksylase mangel er beskrevet hos ellers asymptomatiske kvinner med hyperandrogenisme, hirsutisme, virilisering og menstruasjonsforstyrrelse.

3 β -hydroksylase-svikt

To gen; HSD3B1 og HSD3B2 koder for ulike isoenzymer av 3 β -hydroksysteroid-dehydrogenase; 3 β HSD1 og 3 β HSD2. Genetiske feil i HSD3B1 er ikke funnet. Isoenzymet 3 β HSD2 finnes hovedsakelig i binyrer og gonader. Mangel på 3 β HSD2



© Hormonolabormerke 2009

forårsaker en sjelden form for autosomal recessiv CAH som utgjør < 1 % av CAH, prevalens 1/1 000 000.

3 β HSD2 mangel fører til føtal overproduksjon av DHEA. Noe av dette omdannes til testosteron av 3 β HSD1. Genetiske XX spebarn vil derfor fødes med klitomegali og virilisering. Genetiske XY spebarn vil også få omdannet noe DHEA til androgener, men konsentrasjonen er for lav til komplett utvikling av genitalia slik at gutter fødes med liten fallos og hypospadi.

Synachtentest og sekvensering av HSD3B2 kan være indisert ved mistanke om ikke-klassisk CAH hos spebarn og ved prematur pubarke. I blodprøver ses overproduksjon av 17OH-Pregnenolon og DHEA. Synachtentest er nødvendig for å stille diagnosen. Det er ikke holdepunkter for at heterozygote mutasjoner i HSD3B2-genet gir symptomer. Bærere av 3 β HSD2 mangel har normal 3 β HSD2 enzymproduksjon og kan ikke identifiseres med synachtentest. Det er hittil ikke funnet varianter som bekrefter partiell 3 β HSD2-mangel hos kvinner med hirsutisme.

17 α -hydroksylase/ 17,20-lyase-svikt

Genet CYP17A1 koder for enzymet P450c17 (17 α -hydroksylase / 17,20-lyase). Genfeil i CYP17A1 gir både 17 α -hydroksylase og 17,20-lyase-mangel. Genet er uttrykt i binyrer og i gonader og gir mangel på både glukokortikoider og kjønnshormoner. Genfeil i CYP17A1 er årsak til < 1 % av CAH, prevalens 1-10/1 000 000. Tilstanden er autosomal recessiv. I blodprøver ses redusert kortisol syntese, overproduksjon av ACTH samt stimulering av binyremetabolitter proksimalt for 17 α -hydroksylase / 17,20-lyase.

Vanlige manifestasjoner inkluderer under-virilisering hos gutter (mannlig pseudo hermafrodisisme), primær amenore hos jenter og manglende pubertetsutvikling hos begge kjønn. Hypertensjon og medfølgende hypokalemi kan også utvikles grunnet mineralokortikoid overskudd som ses ved denne tilstanden. Binyrene til prepubertale barn vil ved normal enzymaktivitet ha 17 α -hydroksylase, men ingen 17,20-lyase aktivitet. Adrenarke initierer normalt produksjonen av binyre-androgenene, DHEA og DHEAS.

Det er blitt beskrevet noen få voksne pasienter som har 17 α -hydroksylase aktivitet, men mangler 17,20-lyase aktivitet. 17,20-lyase aktiviteten er ca 50x mer effektiv til å konvertere 17OH-Pregnenolon til DHEA enn til konvertering av 17OH-Progesteron til androstendion.

Når skal man måle glukagon

Glukagon produseres i alfa-cellene i de Langerhanske øyene i bukspyttkjertelen. Hormonet har motsatt virkning av insulin og øker ved lavt blodsukker. Glukagons viktigste effekt er på frisetting og nydannelse av glukose fra lever. Dette for å øke blodglukosenivået.

Enkelte pasienter med type 1 diabetes kan ha svært lave nivåer av glukagon. Slike pasienter har ofte dårligere motregulering ved lavt blodsukker. Ved ketoacidose kan glukagon bli svært høyt.

Glukagon har ingen plass i diagnostikken av diabetes.

Ved den sjeldne tilstanden med glukagonproduserende svulster i bukspyttkjertelen er det nyttig å måle glukagon. Disse tilstandene tilhører gruppen av nevroendokrine svulster (NET's) og kan være en del av multippel endokrin neoplasi type 1 (MEN 1). Symptomene på overproduksjonen av glukagon ved slike tilstander er vekttap, glukoseintoleranse eller diabetes og nekrolytisk migrerende erytem.

Interferens i stoffskifteprøver – kan gi feil svar

Hormonlaboratoriet har observert at det kan være interferens (egenskaper ved pasientens blodprøve i enkelte stoffskifteprøver som fører til feil laboratoriesvar) for fT4 og TSH ved en del laboratorier i Norge.

Hormonlaboratoriet har en så kalt «to steps metode» (DELFI kit fra Wallac) for måling av TSH og fT4. Dette innebærer at mange interferenser kan vaskes bort før analysering. Vi får derfor tilsendt prøver fra hele landet, der kliniker mistenker at laboratoriesvaret ikke stemmer med klinikken hos pasienten.

Ved OUS har vi innført en prosedyre for å unngå feil laboratoriesvar for stoffskifte prøver. Der TSH er $>0,1$ mIU/l og fT4 er >30 pmol/l, blir prøven sendt til Hormonlaboratoriet for reanalyse. Dette gjelder for begge kjønn og alder over 1 mnd. Dersom vi finner et annet svar enn det laboratoriet som har sendt oss prøven, mistenker vi interferens og beskjed om dette blir gitt rekvirerende lege. Er det forskjell vil vi anbefale at denne pasientens stoffskifte kun kontrolleres hos Hormonlaboratoriet. I ca. 20% av de tilsendte prøvene observerer vi mistanke om interferens med denne prosedyren.

Vi ber leger som bestiller stoffskifteprøver vurdere å sende en kontrollprøve til Hormonlaboratoriet dersom TSH $> 0,1$ mIU/l og fT4 er > 30 pmol/l. Husk å oppgi prøveresultat lokalt laboratorium fikk for TSH og fT4.

Deksametason hemningstest – måling av deksametason

Metoden for måling av Deksametason er utviklet ved Hormonlaboratoriet og ble tatt i bruk i oktober 2019, og er nå en akkreditert analyse.

Deksametason inngår i Hormonlaboratoriets analyse syntetiske steroider sammen med 7 steroidmedikamenter.

Deksametason kan rekvireres sammen med kortisol ved kort Deksametason hemningstest for å se om tilstrekkelig opptak av deksametason er oppnådd. Deksametason konsentrasjon $> 3,3$ nmol/l er tilstrekkelig for hemning av kortisol (< 50 nmol/l).

Vi anbefaler å rekvirere kortisol (LC-MS) ved deksametason hemningstest.

Kort deksametason hemningstest utføres ved klinisk mistanke om hyperkortisolisme. Pasienten tar 1 mg deksametason peroralt kl. 23:00 og måler fastende kortisol følgende morgen kl. 08:00. Dersom pasienten ikke tar tabletten, har manglende opptak eller økt metabolisme av Deksametason kan testen bli falsk positiv.

Lav serumkonsentrasjon av deksametason kan gi mistanke om falsk positiv test. Ved Deksametason hemningstest bør serum kortisol analyseres med LC-MS/MS. Dersom pasienten også tar andre glukokortikoid medikamenter (f.eks. Prednisolon) kan disse føre til falsk forhøyet kortisol på grunn av interferens med immunoassay metoder, og dermed falsk positiv test. Analyse med LC-MS er mer spesifikk og syntetiske glukokortikoid medikamenter medbestemmes ikke.

ANALYSENYTT

Endret referansegrense og metode for bestemmelse av 17OH-Pregnenolon fra 01.09.2020

Hormonlaboratoriet har byttet til en forbedret LC-MS/MS-metode for bestemmelse av 17OH-Pregnenolon. 17OH-Pregnenolon analyseres og vurderes nå alltid sammen med DHEA. 17OH-Pregnenolon inngår i Hormonlaboratoriets steroidpanel binyre (8 steroidhormoner). Referansegrensen for voksne er endret.

Nye referansegrenser for voksne, begge kjønn:

≥ 18 år: ≤ 14 nmol/l

For mer informasjon se www.hormonlaboratoriet.no

Metode for bestemmelse av Copeptin i plasma er akkreditert fra 08.06.2020

Metoden ble tatt i bruk ved Hormonlaboratoriet i september 2019, og er nå en akkreditert analyse.

Copeptin benyttes som en surrogatmarkør for ADH for å skille mellom sentral og nefrogen diabetes insipidus som årsak til polydipsi og poliuri.

For mer informasjon se www.hormonlaboratoriet.no

Beregning av fri kortisol indeks (FKI) som uttrykk for den aktive kortisolkonsentrasjonen i serum

Hormonlaboratoriet kan nå bestemme fri kortisol indeks (FKI), ved å beregne ratio mellom serumkortisol i morgenprøve og CBG (også kalt transkortin).

Kortisol sirkulerer i blodet bundet til CBG, men det er den frie fraksjonen av kortisol som er biologisk aktiv. Det kan derfor være nyttig å bestemme CBG i situasjoner hvor

konsentrasjonen av CBG kan være endret. Østrogener øker konsentrasjonen av CBG og dermed målt kortisol hos kvinner som bruker p-piller eller liknende. Hos disse vil målt kortisol bli «falsk forhøyet» og føre til unødvendig utredning for hyperkortisolisme. FKI gir et riktigere uttrykk for den aktive kortisolkonsentrasjonen enn serumkonsentrasjonen av total kortisol. Måling av kortisol i spytt vil ikke bli påvirket av østrogener.

Referansegrense for kvinner (fertil alder): 15-49 år: < 0,54

Prøvemateriale: 1 ml serum

Serumkonsentrasjonen av kortisol viser døgnvariasjon og er høyest om morgenen. Det anbefales derfor å ta blodprøven tidlig på dagen (kl. 07.00-09.00).

Tidspunkt for prøvetakingen oppgis både på rekvisisjonen og på prøveglasset.

Nyheter fra forskningen

Publikasjoner siden sist

- Kvammen JA, Thomassen RA, Kjeserud CN, Sæland C, Godang K, Bollerslev J, Thorsby PM, Juliusson PB, Bentsen BS, Henriksen C. Bone mineral density and vitamin D in paediatric intestinal failure patients receiving home parenteral nutrition. Clin Nutr ESPEN. 2020 Oct; 39:234-241.
- Hansen BH, Juvodden HT, Nordstrand SH, Viste R, Thorsby PM, Swanson D, Nilsen KB, Nærland T, Knudsen-Heier S. High prevalence of ADHD symptoms in unmedicated youths with post-H1N1 narcolepsy type 1. Sleep Med. 2020 Jun 18;75:171-180.
- Molteberg E, Thorsby PM, Kverneland M, Iversen PO, Selmer KK, Nakken KO, Taubøll E. Effects of modified Atkins diet on thyroid function in adult patients with pharmaco-resistant epilepsy. Epilepsy Behav. 2020 Oct;111: 107285.
- Maziar Shabestari, Yashar R Shabestari, Maria A Landin, Milaim Pepaj, Timothy P Cleland, Janne E Reseland, Erik F Eriksen. Altered protein levels in bone marrow lesions of hip osteoarthritis: Analysis by proteomics and multiplex immunoassays. Int J Rheum Dis 2020 Jun; 23(6):788-799.
- Eidet JR, Jørstad ØK, Fostad IG, Olstad OK, Sørland RØ, Moe MC, Petrovski G, Pepaj M. Unilateral acute anterior uveitis is associated with ipsilateral changes in the tear fluid proteome that involves the LXR/RXR pathway. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2020 May 27;10(1):13.
- Ellingsen MM, Johannesen SL, Martinsen EW, Dahl SR, Hallgren M, Effects of Acute Exercise on Drug Craving, Self-Esteem, Mood, and Affect in Adults with Polysubstance Use Disorder: Protocol for a Multicenter Randomized Controlled Trial, JMIR Res Protoc. 2020 Oct 13; 9(10): e18553



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

Gateadresse: Bygg 23, Aker sykehus, Trondheimsveien 235.

Telefon: 22 89 47 08

E-post: hormonlab@ous-hf.no Internett: www.hormonlaboratoriet.no

Hormonlaboratoriet - Facebook: www.facebook.com/hormonlaboratoriet

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

Oslo universitetssykehus, Aker

