

Abstrakt

Kongenitální adrenální hyperplasie (CAH) je autozomálně recesivní onemocnění, které způsobuje poruchu steroidogeneze v kůře nadledvinek. Tato choroba je součástí panelu nemocí vyhledávaných v rámci preklinického celorepublikového novorozeneckého screeningu. Metodika je založená na měření koncentrace 17-hydroxyprogesteronu (17-OHP) v suché krevní kapce pomocí fluorescenční imunoanalýzy (FIA). Toto stanovení není však zcela specifické a generuje vysoké množství falešně pozitivních výsledků (až 4,3 %). V rámci této diplomové práce byla vyvinuta LC-MS/MS metoda, kterou byly změřeny vybrané steroidní hormony, které jsou aktivní v metabolismu kortisolu s ohledem na diagnostiku onemocnění CAH. Metoda byla validována a aplikována na klinické vzorky, kde rozpoznala pacienty od negativních kontrol a zásadně zredukovala falešnou pozitivitu výsledků novorozeneckého screeningu. Oproti výsledkům FIA snížila LC-MS/MS metoda falešnou pozitivitu až o 50 % v hodnocení koncentrace 17-OHP. Rozšířením diagnostického algoritmu o další naměřené markery pak došlo k redukci až o 98 %. Vyvinutá metoda je aplikovatelná též pro měření vzorků krevního séra, respektive plazmy a stala se součástí konfirmace suspektních nálezů screeningu CAH.

Klíčová slova: Steroidní hormony, kongenitální adrenální hyperplasie, suchá krevní kapka, tandemová hmotnostní spektrometrie, novorozenecký screening