

INTRODUZIONE DELLA DETERMINAZIONE DELLE METANEFRINE LIBERE PLASMATICHE MEDIANTE LC-MS/MS

Si comunica che a partire dal giorno **22 maggio 2020** verrà introdotta presso il LUM la determinazione delle metanefrine libere plasmatiche mediante cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS).

Con analoghe finalità diagnostiche, ma caratterizzata da un numero minore di interferenze analitiche e biologiche connesse al prelievo, l'analisi può essere utilizzata in alternativa alla determinazione delle catecolammine plasmatiche, che sarà contestualmente dismessa e quindi non più richiedibile.

Le elevate sensibilità (>98%) e specificità (>95%) diagnostiche riportate in letteratura e il pressoché assoluto valore predittivo negativo in caso di valori nella norma rendono la misura delle metanefrine libere plasmatiche l'indagine biochimica di prima scelta in caso di sospetto feocromocitoma o paraganglioma, con prestazioni superiori anche alla determinazione delle metanefrine deconiugate urinarie (eseguita presso il LUM con metodica HPLC-ECD).

MODALITA' DI RICHIESTA, PRELIEVO E FREQUENZA DI ESECUZIONE

Richiedibilità: tutti i giorni feriali.

Compilazione Richiesta: su DNWeb/Galileo selezionando la voce *Metanefrine plasmatiche* (comprende la determinazione di metanefrina, normetanefrina e 3-metossitiramina) nella pagina LUM (routine); su DNTer con il codice profilo *METAPL* (comprende le tre determinazioni).

Provetta: tappo giallo 6 mL (con EDTA, no gel).

Modalità prelievo: si consiglia di eseguire il prelievo di sangue venoso periferico in clinostatismo, dopo 30 minuti di riposo in posizione supina e dopo digiuno nelle 12 ore precedenti (è ammesso bere acqua).

L'invio del campione al LUM deve avvenire il più presto possibile a temperatura di 0-4° C (in contenitore *crioplast*).

Dieta e farmaci: la dieta ha scarsa influenza sulle concentrazioni plasmatiche di meta- e normetanefrina mentre può influire più significativamente sul valore di 3-MT; si consiglia in ogni caso il prelievo a digiuno dalla notte precedente e di evitare in particolare alimenti ricchi di amine potenzialmente interferenti (banane, prugne, ananas, nocciole, avocado, melanzane, pomodori, bevande alcoliche) soprattutto quando si intenda monitorare la produzione di 3-MT.

Alcuni farmaci - in particolare simpaticomimetici, antidepressivi triciclici e gli inibitori MAO - possono incrementare i valori di metanefrine plasmatiche. Se non è possibile interromperne l'assunzione prima del prelievo, il loro utilizzo va tenuto in considerazione al momento della valutazione clinica dei risultati.

Esecuzione: 1 giorno di lavorazione/settimana.

Tempi di refertazione: 10 gg. lavorativi.

Eventuali necessità di refertazione in tempi più brevi vanno segnalate tempestivamente (al momento dell'invio del campione o al momento della calendarizzazione del prelievo) al Settore di Chimica Speciale del LUM: 051 6478464 o 051 6478792.

INTERVALLI DI RIFERIMENTO E SPECIFICHE ANALITICHE

ANALISI	VALORI DI RIFERIMENTO *	Minima concentrazione quantificabile (LOQ)	Imprecisione (CV%)
Metanefrina	<450 pmol/L	30 pmol/L	< 15%
Normetanefrina	<730 pmol/L	60 pmol/L	< 15%
3-metossitiramina	<180 pmol/L	10 pmol/L	< 15%

*Gli intervalli di riferimento sono ricavati dalla letteratura e si riferiscono a pazienti adulti (di età superiore a 16 anni), mantenuti in posizione supina (clinostatismo) e a riposo per almeno 30 minuti prima di effettuare il prelievo.

Valori più elevati si rilevano se il prelievo viene eseguito da paziente in posizione seduta.

Per i pazienti pediatrici (di età inferiore a 16 anni) non sono attualmente disponibili valori di riferimento internazionalmente riconosciuti.

Per la sola normetanefrina, la letteratura riporta un incremento progressivo dei valori a partire dall'età pediatrica durante tutto l'arco della vita, con valori di riferimento nell'adulto che salgono progressivamente da 600 fino a 1000 pmol/L nell'anziano.

Per informazioni: LUM – Settore di Chimica Speciale - tel.: 051 6478464/051 6478792

Bibliografia:

1. Lenders JWM et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *JCEM* 2014; **99**: 1915-42
2. Darr R et al. Biochemical diagnosis of phaeochromocytoma using plasma-free normetanephrine, metanephrine and methoxytyramine: importance of supine sampling under fasting conditions. *Clin Endocrinol* 2014; **80**: 478-86
3. de Jong WHA et al. Dietary influences on plasma and urinary metanephrines: Implications for diagnosis of catecholamine-producing tumors. *JCEM* 2009; **94**: 2841-49
4. Peitzsch M et al. Analysis of plasma 3-methoxytyramine, normetanephrine and metanephrine by ultraperformance liquid chromatography – tandem mass spectrometry: utility for diagnosis of dopamine-producing metastatic phaeochromocytoma. *Ann Clin Biochem* 2013; **50**: 147-55
5. Farah G, Grossman A, Lulsegg A, Gall N. Grossly elevated plasma metanephrine levels due to midodrine, an α_1 receptor agonist, in a patient presenting with postural orthostatic tachycardia syndrome. *Endocrine Abstracts* 2015; **37**: EP1237
6. Lenders JWM, Eisenhofer G. Update on Modern Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Endocrinol Metab* 2017; **32**: 152-161
7. Eisenhofer G, Grebe S, Cheung NKV. Monoamine-Producing Tumors. in *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics* 2018 Elsevier, Inc.