NEWSLETTER #15 · ZAŁĄCZNIK 7

Immunoassay vs LC-MS/MS

Konkretne dane liczbowe o marginesie błędu oznaczeń testosteronu u kobiet

Immunotesty bezpośrednie w zakresie stężeń typowych dla kobiet zawyżają wynik testosteronu średnio o 46% w porównaniu z metodą referencyjną (Taieb 2003). 7 z 10 badanych immunotestów wykazało ten błąd.

Dlaczego to ważne?

LC-MS/MS (Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry, pol. chromatografia cieczowa sprzężona z tandemową spektrometrią mas) to metoda referencyjna dla oznaczeń testosteronu w zakresie kobiecym. Immunotesty bezpośrednie (RIA, ELISA, CLIA) przy stężeniach typowych dla kobiet zawyżają wynik, podczas gdy u mężczyzn te same testy zaniżały wynik średnio o 12%.

Zapis na skierowaniu: „Testosteron całkowity — metodą LC-MS/MS (chromatografia cieczowa z tandemową spektrometrią mas), nie metodą immunochemiczną." Uwaga: w praktyce polskiej większe laboratoria domyślnie stosują metodę immunochemiczną. Laboratorium wykonujące LC-MS/MS: Diagnostyka Precyzyjna (Masdiag Sp. z o.o.) — badanie z suchej kropli krwi.

Stanowisko Endocrine Society (Rosner i wsp. 2007)

- Zmienność międzylaboratoryjna: dla próbki od zdrowej kobiety (33 ± 11 ng/dl) współczynniki zmienności tą samą metodą, ale w różnych laboratoriach, wynosiły 13–32%.
- Rozbieżność poniżej progu klinicznego: poniżej ok. 230 ng/dl wyniki tą samą metodą różniły się nawet 2–6-krotnie; immunotesty zwykle zawyżały — nawet najlepsza metoda immunologiczna dawała wynik 2× wyższy niż metoda referencyjna u kobiet.
- Wniosek: „Testy bezpośrednie działają słabo przy niskich stężeniach T (kobiety, dzieci, mężczyźni z hipogonadyzmem) i należy ich unikać."
- Dotyczy libido: „Pomiar stężenia T w surowicy w ocenie obniżonego libido u kobiet prawdopodobnie nie wnosi informacji."

Skala zawyżenia w zakresie kobiecym — dane z badań

Próbka / zakres stężeń	Rozbieżność (bias)	Źródło
Kobiety, próg <1,9 nmol/l (~55 ng/dl)	Zawyżenie 14,2–63,8% (śr. 22,8%)	La'ulu i wsp. 2018, Clin Biochem

Próbka / zakres stężeń	Rozbieżność (bias)	Źródło
Kobiety (ogólnie)	Odchylenie 2–5-krotne względem LC-MS/MS	Huang i wsp. 2025, JCEM Case Rep
PCOS, ECLIA vs LC-MS/MS (n=906)	Śr. różnica +23,8% (95% CI: -44,2% do +91,9%)	PMC12848768
CDC PT, próbka 15,5 ng/dl	Bias od -17,8% do +73,1% (16 immunotestów)	Cao i wsp. 2017, Clin Chim Acta
CDC PT, próbka 30,0 ng/dl	Bias od 3,1% do 21,3%	Cao i wsp. 2017
Programy PT ogółem	Rozbieżności międzymetodowe do 130%	Cao i wsp. 2017 (podsumowanie)

Dokładność LC-MS/MS — dla porównania

- Cztery niezależnie walidowane testy LC-MS/MS zgadzały się ze średnim błędem od -4,47% do +3,63% nawet poniżej 29 ng/dl (J Appl Lab Med 2018).
- Program CDC HoSt: certyfikacja wymaga zgodności ze średnim błędem ≤ ±6,4% względem metody referencyjnej CDC, w zakresie 2,50–1000 ng/dl.

Wytyczne kliniczne — zapis dosłowny

Global Consensus Position Statement (Davis i wsp. 2019):

- „Testosteron całkowity można mierzyć z wysoką dokładnością i powtarzalnością metodami LC/GC-MS/MS (Grade B)."
- „Testy bezpośrednie do pomiaru testosteronu całkowitego i wolnego są wysoce niewiarygodne w zakresie kobiecym (Grade A)."
- „Pomiar testosteronu metodą bezpośrednią jest właściwy wyłącznie jeśli LC/GC-MS/MS jest niedostępna — w celu wykluczenia wysokich stężeń wyjściowych oraz stężeń ponadfizjologicznych w trakcie leczenia (opinia ekspertów)."
- „Żaden punkt odcięcia stężenia krążącego androgenu nie może być użyty do różnicowania kobiet z zaburzeniami funkcji seksualnych i bez nich (Grade C)."

Źródła kluczowe

· Taieb J i wsp. Clin Chem. 2003;49(8):1381–1395

· Rosner W i wsp. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(2):405–413

· Davis SR i wsp. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(10):4660–4666 (Global Consensus Position Statement)