Kortisool plasmas ja süljes

Kortisool plasmas (P-Cort) ja süljes (Sal-Cort (hommik)/(kesköö))

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefonid 617 1027

Üldiseloomustus

Kortisool on neerupealiste glükokortikoidhormoon, mille taset veres reguleeritakse hüpofüüsi hormooni adrenokortikotroopiini (ACTH) ning hüpotalamuse hormooni kortikotropiini vabastava hormooni (CRH) mõjul. Kortisool osaleb energia metabolismis, elektrolüütide tasakaalu ja vererõhu säilitamises, immuunmodulatsioonis ja stress-vastustes, rakkude proliferatsioonis ja kognitiivses funktsioonis. Kortisool stimuleerib glükoneogeneesi ning inhibeerib insuliini toimet kudedele, mille tulemusena tõuseb glükoosi kontsentratsioon veres.

Kortisool veres on osaliselt seotud kortisooli-siduva globuliini (transkortiin) ja albumiiniga, umbes 5 % on vabas vormis, mis on bioloogiliselt aktiivne. Plasmas määratav kortisool koosneb nii vabast kui ka valkudega seotud vormidest ning seetõttu võib määratav tase osutuda valekõrgeks, kui transkortiini tase on oluliselt kõrgenenud. Kortisool süljes peegeldab pigem vaba kortisooli taset.

Kortisoolile on iseloomulik ööpäevane varieeruvus, kontsentratsioon veres on kõrgemal tasemel kl. 06.00-10.00 hommikul ning langustendentsiga päeva jooksul kuni kõige madalama tasemeni kesköö l. Ööpäevase rütmi kadu võib ostutuda Cushing-i sündroomi varaseks sümptomiks.

Näidustused

- Plasmas: neerupealiste koore funktsiooni häirete (Cushingi sündroom, Addissoni haigus) diagnoosimine ning ravi efektiivsuse jälgimine. Hüpotalamuse-hüpofüüsi-neerupealiste telje funktsiooni diferentsiaaldiagnoosimine.
- Süljes: abiuuring ambulatoorses tingimuses

Referentsvahemik

Plasmas:	Hommikul kl. 06.00 - 10.00	133 - 537 nmol/L
Õhtul	kl.16.00 - 20.00	68,2 - 327 nmol/L
Süljes:	Hommikul kl.06.00 – 10.00	<24,1 nmol/L

Kesköö l	kl.23.00 - 24.00	<11,3 nmol/L

Lapsed (plasmas):

0-1 k : 15-396 nmol/L

1-12 k : 18-552 nmol/L

1-12 a : 66-410 nmol/L

12-19 a : 100-480 nmol/L

Kliiniline tõlgendus

Plasma kontsentratsioon on suurenenud (hüperkortisolism):

- Cushingi sündroom ning Cushingi haigus
- Neerupealiste adenoom või kartsinoom
- ACTH-produtseeriv ektoopiline tuumor
- Rasedus
- Stress
- Psühhiaatriline haigus
- Rasvumine, diabeet
- Alkoholism
- Suukaudsed kontratseptiivid, spironolaktoon, kortisoon ja amfetamiin

Plasma kontsentratsioon on vähenenud (hüpokortisolism):

- Addisoni haigus (primaarne puudulikkus)
- Hüpopituitarism (sekundaarne puudulikkus)
- Hüpotalamuse düsfunktsioon (tertsiaalne puudulikkus)
- Eksogeenne glükokortikoidpreparaatide manustamine (iatrogeenne puudulikkus)
- Ravimite manustamine: Levodopa, liitium, fenütoiin, amiinoglütetimiid, danazool
- Maksatsirroos

Funktsionaalsed testid hüpokortisolismi diferentsiaalsel diagnoosimisel.

Sünakteenitest (kortisool) (Synacthen-test (Cort)).

Test teostatakse hommikul, paastumine ei ole vajalik. Test algab vereproovi võtmisega, seejärel manustatakse intravenoosselt 250 µg sünteetilist ACTH (sünakteeni). 30 ja/või 60 minuti möödumisel

võetakse uuesti vereproov. Kõikides vereproovides määratakse P-Cort.

- Tervetel inimestel P-Cort kontsentratsioon vähemalt kahekordistub ning peab ületama 500 nmol/L
- Addissoni haiguse korral P-Cort ei muutu
- Neerupealiste koore glükokortikoidravist põhjustatud atroofia ning hüpofüüsi või hüpotalamuse funktsiooni häirete korral võib täheldada kortisooli kerget tõusu

Funktsionaalsed testid hüperkortisolismi diferentsiaaldiagnoosimisel

Kortikotropiini vabastava hormooni stimulatsioonitest (CRH test).

Test teostatakse hommikul pärast öist paastu. 15 minutit ning koheselt enne testi sooritamist võetakse vereproovid, seejärel manustatakse 100 µg CRH. 15 minutit pärast CRH manustamist ning teatud ajaintervalliga 2 tunni jooksul võetakse uuesti vereproovid. Kõikides vereproovides määratakse P-ACTH ja P-Cort.

Kasutatakse AKTH-sõltuva Cushingi sündroomi puhul diferentsiaaldiagnostilisel eesmärgil eristamaks Cushingi tõbe ektoopilisest AKTH produktsioonist.

- Tervetel inimestel näitab P-ACTH piik-kontsentratsiooni 30 min, P-Cort – 60 min pärast manustamist
- Glukokortikoid-põhjustatud hüpokortisolismi ja hüpotalamuse puudulikkuse korral on täheldatud madal baas P-ACTH ja kortisool, tõus on aeglasem ja jääb kauemaks püsima
- hüpofüüsi puudulikkuse korral väljendunud tõusu ei täheldata, ACTH ja kortisool jäävad madalale baastasemele

Deksametasooni supressioonitest (Dexamethasonum-test)

Testi alustatakse hilja õhtul kell 23.00-24.00 vahel. Manustatakse suukaudselt deksametasooni madalas (1 mg) doosis ning järgmisel hommikul võetakse verd kl. 07.00-08.00 vahel P-Cort määramiseks.

- Tervetel inimestel langeb P-Cort kontsentratsioon alla alumise referentspiiri (<50 nmol/L)
- Cushingi sündroomi korral ei lange P-Cort kontsentratsioon alla alumise referentspiiri

Juhul, kui deksametasooni madaldoosiga testil on pseudo-Cushingi sündroom välistatud, viiakse läbi pikemaajaline ning suuremal doosil baseeruv test. 2 mg/d deksametasooni manustatakse doosis 0,5 mg iga 6 tunni järel 48 tunni jooksul. P-Cort määratakse veres 6 tundi pärast viimase doosi manustamist.

- Pseudo- ning Cushingi sündroomi korral P-Cort tase ei suprimeeru täielikult
- Tervetel ning 60% Cushingi haigusega patsientidel supresseerib deksametasoon P-Cort taset täielikult (<50 nmol/L).

Täpsustamiseks kasutatakse ka **Deksametasoon-CRH test,** mille käigus 2 tundi pärast viimast deksametasooni doosi manustatakse CRH, millelele Cushingi haigusega patsiendid peaksid reageerima ACTH ja kortisooli tõusuga.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma Sülg
Proovianum	Plasma: Geeliga LH katsuti (heleroheline kork) Sülg: Spetsiaalne sinise korgiga süljekatsuti, saab laborist
Uuringu materjali säilivusaeg, -temperatuur jm transpordi tingimused	Plasma/sülg: 15-25 ⍰C 24 tundi 2...8 ⍰C 4 päeva -15...-25°C 12 kuud Sülg: poov koguda hommikul kell 6.00-10.00, pärast öist paastu või/ja õhtul kell 23.00-24.00. Juhendi süljeproovi võtmiseks saab laborist. NB! Enne testi sooritamist ei tohi suitsetada, kasutada närimiskummi või närimistubakat, hambaid pesta

Segavad tegurid	Biotiinravi kõrgetes doosides (>5 mg/päevas). Viimasest biotiini manustamisest peab olema möödas >8 h.

Teostamise sagedus	24/7
Mõõtemeetod	Elektrokemiluminestsents (ECLIA)
HK kood	66706

Kasutatud kirjandus

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.
2. Endocrinology Handbook, March 2010 **https://imperialendo.co.uk/**
3. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2008;93(5):1526-1540. doi:10.1210/jc.2008-0125.
4. The Merck Manual. 17th ed. U.S.A.: Merck & Co., Inc.; 1999.
5. Reaktiivi infoleht, Cortisol II, Cobas systems application, 2017-03, V 3.0.
6. Bohn MK, et al. Paediatric reference intervals for 17 Roche cobas 8000 e602 immunoassays in the CALIPER cohort of healthy children and adolescents. Clin Chem Lab Med 2019;57(12):1968-1979.

Galina Zemtsovskaja, Kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna vanemarst

Viimati uuendatud 10.11.2024