 Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie <b>-Zentrallabor-</b>	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 8 gültig ab: 29.09.2021 Revision: 29.09.2022
	<b>LV_COR_SPCOR</b>	Intranet Seite 1 von 5

## 1. Klinische Indikation


**Analyt:** Cortisol im Serum und Cortisol im Speichel

- V.a. Hypercortisolismus (Cushing-Syndrom): DD adrenal (z.B. adrenale Hyperplasie, Nebennierenrindenadenom/-carcinom), zentral (ACTH-bildendes Adenom=M.Cushing), paraneoplastisch
- V.a. Hypocortisolismus: M. Addison (Nebennierenrindeninsuffizienz), Adrenogenitales Syndrom (AGS), Hypophyseninsuffizienz
- Bestimmung im Rahmen verschiedener Funktionsteste: Cortisol-Tagesprofil, CRH-Test, ACTH-Test, Insulin-Hypoglykämie-Test, Metopiron-Test, Dexamethason-Hemmtest

Cortisol (Hydrocortison, Compound F) wird unter Stimulation durch hypophysäres ACTH in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde (adrenaler Cortex) gebildet. Es ist das in der höchsten Konzentration vorkommende Glucocorticoid und macht einen Anteil von ca. 80% der in der Zirkulation vorkommenden 17-Hydroxycorticosteroide aus. Physiologisch hat es eine anti-inflammatorische Wirkung und ist über seine mineralocorticoide Potenz an der Blutdruckregulation mitbeteiligt. Ferner spielt Cortisol bei der Gluconeogenese, der Calciumresorption, der Sekretion von Gallensäuren und Pepsin eine Rolle.

90% des Cortisols sind an das Plasmaprotein Transcortin gebunden, etwas 7% an Albumin, der Rest liegt in freier Form vor. Zustände, die eine Veränderung der Transcortin-Konzentration bewirken, ändern auch die Konzentration des Gesamt-Cortisols. Biologisch aktiv ist nur das freie Cortisol.

	Erstellt von:	Geprüft von:	Freigegeben von:
Name	Ramona Dolscheid	Anke Carstensen	Birgit Stoffel-Wagner
Datum	24.09.2021	24.09.2021	29.09.2021

 Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie <b>-Zentrallabor-</b>	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 8 gültig ab: 29.09.2021 Revision: 29.09.2022
	<b>LV_COR_SPCOR</b>	Intranet Seite 2 von 5

Pathologische Cortisolkonzentrationen im Serum ohne Cushing-Syndrom werden bei Patienten mit akuten Infektionen, starken Schmerzen, Stress, Alkoholismus, Anorexia nervosa, Adipositas, Diabetes mellitus, Funktionsstörungen des Herzens, bei Schwangeren und unter Östrogen-Therapie bzw. Einnahme oraler Kontrazeptiva gemessen.

## 2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4020 / 250
Probenart, -volumen	Serum, Monovette braun, mind. 1 ml. Speichel, Cortisol-Salivette® von Sarstedt
Versand	Ungekühlt, bis 1 Tag
Nachforderung nach Probengewinnung	Bis 3 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	Mo. - Fr. 8 - 15 Uhr
Befundung	nach Validation über KAS und / oder Netzdruck bzw. Fax
Umrechnungsfaktor	µg/dl x 27,586 => nmol/l

## 3. Anforderungen an das Untersuchungsgut


### 3.1 Anforderungen an die Patientenvorbereitung

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (>5mg/Tag) sollte die Blutentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

Der Patient sollte vor der Blutentnahme oder der Speichelproben-Gewinnung Stress und körperliche Anstrengung meiden, da dies zu einer gesteigerten Cortisolsekretion führt.

Die Blutentnahme zur Bestimmung eines Cortisol-Basalwertes sollte vormittags zwischen 6-10 Uhr (zirkadiane Rhythmik) möglichst am nüchternen Patienten erfolgen.

Raucher müssen am Tag der Speichelprobengewinnung auf den Konsum von Zigaretten verzichten. Der Konsum von Kautabak und Lakritz kann zu falsch hohen Cortisol-Spiegeln im Speichel führen.

 universitäts klinikumbonn  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 8 gültig ab: 29.09.2021 Revision: 29.09.2022
	<b>LV_COR_SPCOR</b>	Intranet  Seite 3 von 5

### 3.2 Entnahme, Transport

Serum:

Die Dauer der Stauung sollte möglichst kurzgehalten werden (nach Möglichkeit unter 30-60 Sekunden). Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aspirieren zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von mehreren Röhrchen mit unterschiedlichen Zusätzen (EDTA, Citrat, Heparinat u.a.) sollte das Serum-Röhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen Röhrchen zu vermeiden.

Unmittelbar nach Entnahme ist das Röhrchen mehrmals zu schwenken, um eine möglichst homogene Gerinnung zu gewährleisten.

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen sollten vermieden werden. Muss aus einem Katheter abgenommen werden, wird dieser zunächst mit 10 ml physiol. NaCl-Lösung durchgespült, die ersten 5-10 ml des entnommenen Blutes sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

Speichel:

Zur Speichelgewinnung wird die blaue Verschlusskappe der Cortisol-Salivette® geöffnet und die Saugrolle entnommen. Diese Saugrolle sollte für ca. 2 Minuten unter leichten Kaubewegungen im Mund behalten werden, bis diese mit Speichel durchtränkt ist. Anschließend wird die speichelfeuchte Saugrolle wieder in die Cortisol-Salivette® zurückgegeben und diese fest verschlossen.

## 4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

### 4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messmethode: Elektrochemilumineszenzimmunoassay (ECLIA)

Gerät: Cobas® e801, Roche Diagnostics

Reagenz: Elecsys Cortisol II

- 1. Inkubation: Die Probe (6 µL) wird mit einem Cortisol-spezifischen biotinylierten Antikörper und einem mit Ruthenium-Komplex markierten Cortisol-Derivat inkubiert. Dabei werden die Bindungsstellen des markierten Antikörpers entsprechend der Konzentration des Analyten in der Probe und der Bildung des jeweiligen Immunkomplexes teilweise mit Probenanalyt und teilweise mit dem ruthenylierten Hapten besetzt.
- 2. Inkubation: Nach Zugabe von Streptavidin-beschichteten Mikropartikeln wird der Komplex über Biotin-Streptavidin Wechselwirkung an die Festphase gebunden.
- Das Reaktionsgemisch wird in die Messzelle überführt. Dort werden die Mikropartikel durch magnetische Wirkung auf der Oberfläche der Elektrode fixiert. Danach werden die ungebundenen Substanzen mit ProCell II M entfernt. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemilumineszenzemission induziert und mit dem Photomultiplier gemessen.

 universitäts klinikumbonn  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 8 gültig ab: 29.09.2021 Revision: 29.09.2022
	<b>LV_COR_SPCOR</b>	Intranet  Seite 4 von 5

Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientierter erfolgen kann (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement).

#### 4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (> 5 mg/Tag) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

In seltenen Einzelfällen können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen Analyt-spezifische Antikörper, Streptavidin sowie Ruthenium auftreten. Diese Einflüsse werden durch ein geeignetes Test-Design minimiert.

Schwangerschaft, Kontrazeptiva und Östrogentherapie führen zu erhöhten Cortisol-Konzentrationen.


In Proben von Patienten, die Prednisolon, 6- $\alpha$ -Methylprednisolon oder Prednison erhalten, können falsch erhöhte Cortisol-Konzentrationen gemessen werden.

11-Desoxycortisol ist während Metyrapon-Tests erhöht. Entsprechend der Kreuzreaktivität können die Cortisol-Werte falsch erhöht sein.

Bei Patienten mit 21-Hydroxylase-Mangel ist 21-Desoxycortisol erhöht; dies kann ebenfalls zu falsch erhöhten Cortisol-Ergebnissen führen. Aufgrund des zirkadianen Rhythmus der Cortisol-Ausschüttung muss bei der Interpretation der Ergebnisse die Tageszeit der Probenentnahme berücksichtigt werden. Weiterhin kann sich der Cortisol-Spiegel durch starken Stress erhöhen.

Für die Gewinnung von Speichel keine Gefäße oder Watterollen mit Zitronensäure verwenden.

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

 Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 8 gültig ab: 29.09.2021 Revision: 29.09.2022
	<b>LV_COR_SPCOR</b>	Intranet Seite 5 von 5

## 5. Referenzbereiche

Neben der Altersabhängigkeit müssen aufgrund der zirkadianen Rhythmik der Cortisolsekretion für die unterschiedlichen Blutentnahme-Zeiten unterschiedliche Referenzbereiche angegeben werden. Eine Übersicht der in der EDV hinterlegten Referenzbereiche einschließlich des Normalwertes nach niedrigdosierter Dexamethason-Gabe (1mg, Dexamethason-Hemmtest) gibt untenstehende Tabelle.

Parameter	Geschlecht	Alter	Referenzbereich
Cortisol (COR)	M/W	1-7 Tage 1-99 Jahre	7,4 – 35 µg/dl 4,82 – 19,5 µg/dl
Cortisol 6-10 Uhr	M/W	1-99 Jahre	4,82 – 19,5 µg/dl
Cortisol im Speichel 6-10 Uhr	M/W	1-99 Jahre	< 0,874 µg/dl
Cortisol 16- 20 Uhr	M/W	1-99 Jahre	2,47 – 11,9 µg/dl
Cortisol im Speichel 16- 20 Uhr	M/W	1-99 Jahre	< 0,350 µg/dl
Cortisol im Speichel 24 Uhr	M/W	1-99 Jahre	< 0,410 µg/dl
Cortisol nach Dexamethason (niedrig-dosiert, 1mg) (CORD)	M/W	18-99 Jahre	≤ 1,8 µg/dl

Quellen: Beipackzettel des Herstellers, Elmlinger MW et al. 2002.

Quellen:

- Beipackzettel des Herstellers
- Elmlinger MW et al. Reference ranges from serum concentrations of lutropin (LH), follitropin (FSH), estradiol (E2), prolactin, progesterone, sex-hormone binding globulin (SHBG), dehydroepiandrosterone (DHEAS), cortisol and ferritin in neonates, children and young adults, Clin Chem Lab Med 40:1154, 2002.
- Evaluierungs-Bericht: Cortisol-Salivette®. Speichel-Sammelsystem. SARSTEDT AG u. Co.
- Lynnette K. Nieman et al., The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, J ClinEndocrinolMetab. May 2008, 93(5):1526–1540 <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0125>