1. Klinische Indikation

Analyt: **Cortisol im Urin**

- 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
- Therapiekontrolle bei Substitution mit Hydrocortison

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 Glukocorticoid und macht einen Anteil von ca. 80% der in der Zirkulation vorkommenden 17-Hydroxycorticosteroide aus. Physiologisch hat es eine anti-inflammatorische und immunsuppressive Wirkung und ist über seine mineralocorticoide Potenz an der Blutdruckregulation mitbeteiligt. Ferner spielt Cortisol bei der Glukoneogenese, der Calciumresorption, der Sekretion von Gallensäuren und Pepsin eine Rolle.

90% des Cortisols sind an das Plasmaprotein Transcortin gebunden, etwa 7% an Albumin, der Rest liegt in freier Form vor. Zustände, die eine Veränderung der Transcortin-Konzentration bewirken (z.B. Schwangerschaft, Östrogenbehandlung), ändern auch die Konzentration des Gesamt-Cortisols im Plasma. Biologisch aktiv ist jedoch nur das freie Cortisol. Nur dieses freie Cortisol wird unverändert über den Urin ausgeschieden. Damit reflektiert Urin-Cortisol, im Gegensatz zum Plasma- bzw. Serum-Cortisol, i.d.R. die Konzentration an ungebundenem (freiem) Plasma-Cortisol. Kommt es nun zu einer Cortisolüberproduktion (sog. Cushing-Syndrom, DD adrenal, zentral, paraneoplastisch) wird Transcortin gesättigt, so dass das ungebundene Plasma-Cortisol und damit auch die Cortisol-Ausscheidung durch den Urin unverhältnismäßig ansteigen. Dabei stellt die aus einem 24h-Sammelurin ermittelte Cortisol-Ausscheidung die Integration der Cortisol-Produktion eines vollen Tages dar und ist von der zirkadianen Rhythmik der Plasmacortisol-Konzentrationen nicht betroffen.

Pathologisch erhöhte Cortisol-Ausscheidungen ohne Cushing-Syndrom werden bei Patienten mit akuten Infektionen, starken Schmerzen und/oder Stress beobachtet.

Demgegenüber kann eine Cortisol-Unterproduktion (z.B. M. Addison, Hypophyseninsuffizienz) ebenfalls mittels der Cortisolausscheidung im 24h-Sammelurin erfasst werden; hier zeigen sich entsprechend erniedrigte Werte.

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer/-Punkte	4020 / 250
Probenart, -volumen	Urin quantitativ, Monovette gelb, mind. 1 ml.
Versand	ungekühlt bis 1 Tag
Nachforderung nach der Probengewinnung	3 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	Mo. - Fr. 8 - 15 Uhr
Befundung	nach Validation über KAS und / oder Netzdruck bzw. Fax

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Beim 24h-Sammelurin sollten nach Möglichkeit alle Medikamente während der Sammelperiode abgesetzt werden. Zur Beurteilung der endogenen Cortisol-Produktion ist es insbesondere notwendig, alle Cortison-Präparate des Patienten, abhängig von ihrer Halbwertzeit, bereits schon vor Beginn der Urinsammlung entsprechend zu pausieren.

3.2 Entnahme, Transport

Zur Messung sollten frische Urine eingesetzt werden. Für die Bestimmung von Cortisol im Urin eignen sich Spontan- und Sammelurine. Tiefgefroren gelagerte Urinproben sind für die Bestimmung nicht geeignet.

Sammelurin:

Die Urinsammlung erfolgt in der Regel über 24 Stunden. Vor Beginn der Sammlung muss die Blase entleert sein, aller Urin der Sammelzeit (einschließlich des Urins bei der Blasenentleerung am Ende der Sammelzeit) kommt in einen Sammelcontainer. Die Sammlung sollte in speziellen Behältern (die den Inhalt vor Licht schützen) erfolgen.

Am Ende ist der gesammelte Urin zu mischen und anschließend eine Urinmonovette abzufüllen. Die Urinmonovette ist mit Angabe der gesammelten Urinmenge und der Sammelzeit (falls abweichend von 24h) schnellst möglich ins Labor zu transportieren.

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

ChemiLumineszenz ImmunoAssay („CMIA“)

Gerät: Architect i 1000, Abbott Diagnostics

Beim Architect® Cortisol-Test handelt es sich um einen verzögerten Ein-Schritt-Immunoassay zum quantitativen Nachweis von Cortisol in Humanserum, -plasma und -urin und beruht auf der CMIA (Chemiluminescent Magnetic Immunoassay, Chemiflex®)-Technologie.

Probe und mit anti-Cortisol (monoklonal, Maus) beschichtete paramagnetische Mikropartikel bilden ein Reaktionsgemisch. Das in der Probe vorhandene Cortisol wird von den mit anti-Cortisol beschichteten Mikropartikeln gebunden. Nach einer Inkubationsphase wird das Cortisol:Akridium-markierte Konjugat dem Reaktionsgemisch zugegeben. Das Cortisol:Akridium-markierte Konjugat konkurriert um die verfügbaren Bindungsstellen an den mit anti-Cortisol beschichteten Mikropartikeln. Nach einer zweiten Inkubation werden die Mikropartikel gewaschen und die Pre-Trigger- und Triggerlösung dem Reaktionsgemisch zugegeben, so dass die Chemilumineszenzreaktion ausgelöst wird, welche in relativen Lichteinheiten (RLE) gemessen wird. Die Cortisolmenge in der Probe ist umgekehrt proportional zu den vom optischen System des Architect® i-Systems gemessenen RLE.

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

Urin-Creatinin in Konzentrationen bis 56,5 mg/dl, Urin-Harnstoff in Konzentrationen bis 2100 mg/dl, Urin-Glucose in Konzentrationen bis 90 mg/dl, Urin-Natriumchlorid in Konzentrationen bis 5800 mg/dl sowie Urin-Gesamteiweiss in Konzentrationen bis 10 000 mg/l zeigen mit dem Architect® Cortisol-Assay jeweils eine Interferenz von ≤15%

Einige in-vivo-Steroide zeigen eine leichte Kreuzreaktivität im Architect® Cortisol-Assay. Jedoch sind deren physiologische Konzentrationen im Vergleich zum Cortisol so niedrig, dass keine entscheidenden Verfälschungen der Cortisol-Messergebnisse zu erwarten sind.

Demgegenüber zeigen einige synthetische Steroide eine relevante Kreuzreaktion im Architect® Cortisol-Assay. Diese wird z.B. für Fludrocortison mit ca. 37%, für Prednisolon mit ca. 12% angegeben. Bei Patienten unter Fludrocortison-, Prednisolon- aber auch Prednison-Therapie, letzteres wird in-vivo in Prednisolon umgewandelt, muss diese Kreuzreaktivität mitbedacht werden. Daher müssen bei diesen Patienten die gemessenen Cortisolwerte mit entsprechender Vorsicht interpretiert werden (siehe Beipackzettel Architect® Cortisol-Assay, Seite 5 und Tabelle „Spezifität“, Seite 6).

Proben von Patienten, die aus diagnostischen oder therapeutischen Gründen Präparate mit monoklonalen Maus-Antikörpern erhalten haben, können humane anti-Maus-Antikörper (HAMA) enthalten. Solche Proben können bei Untersuchungen mit Assaykits, bei denen monoklonale Mausantikörper verwendet werden, falsch erhöhte oder erniedrigte Werte ergeben. Die Architect® SCC-Reagenzien enthalten eine Komponente, welche die Auswirkungen von HAMA-reaktiven Proben verringert.
Heterophile Antikörper im Patientenserum (z.B. bei Personen mit häufigem Kontakt zu Tier- bzw. Tierserumprodukten) können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des in-vitro-Immunoassays verursachen. Dies kann zu fehlerhaften Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten.

5. Referenzbereiche

Geschlecht	Alter	Referenzbereich [µg/24 h]
M/W	6-99 Jahre	5,0-176,0

Quelle: Beipackzettel Architect® *i*1000SR Cortisol-Assay