

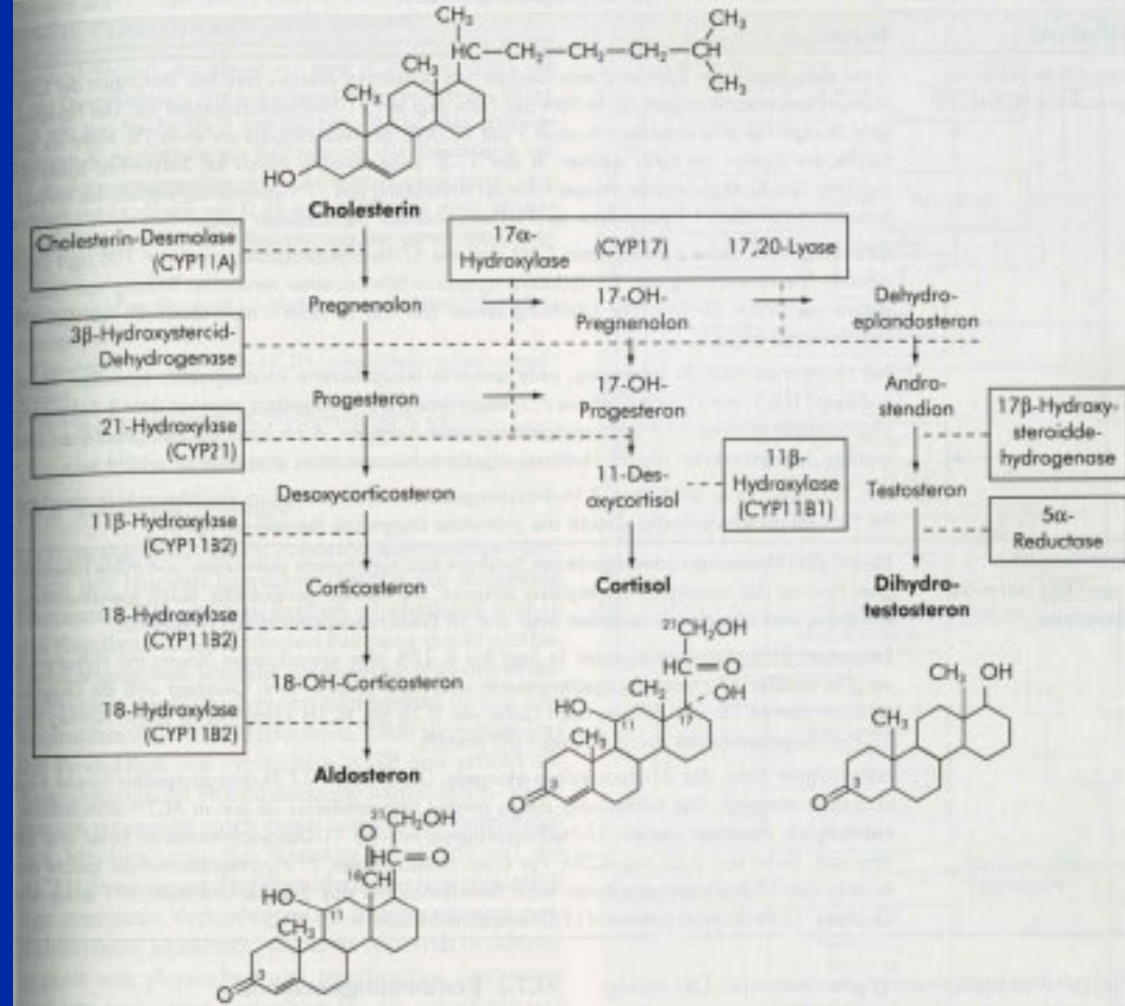
Diagnostika základních poruch adrenokortikálního systému

*Olga Bálková, Roche s.r.o., Diagnostics Division
SWA pracovní dny, Praha, 24. února 2010*

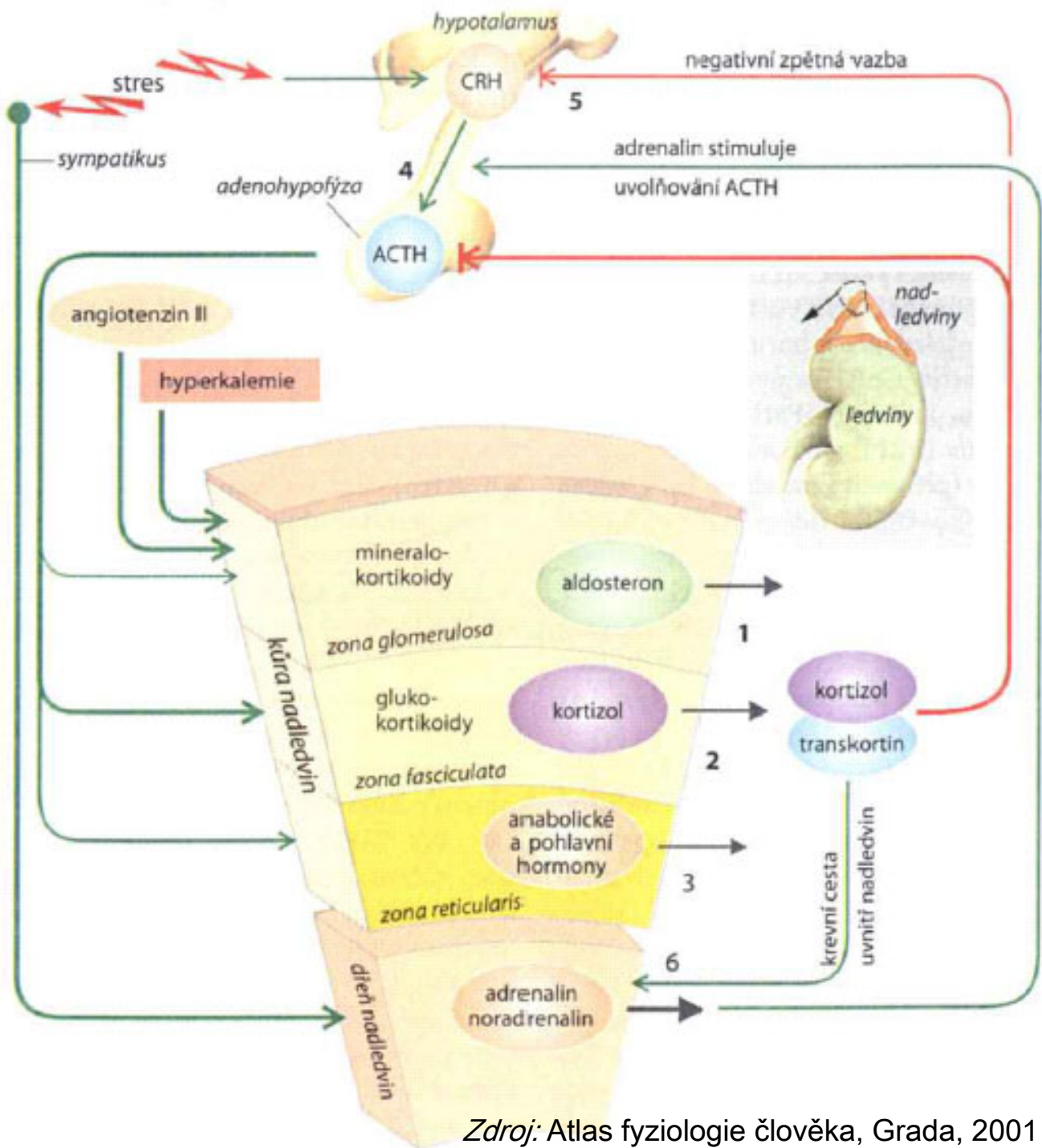


Nadledviny

- Produkce mnoha hormonů
- **Nejdůležitější:**
kortizol
aldosteron
adrenální androgeny
(DHEA, DHEA-S, androstendion)



- Onemocnění nadledvin
Cushingův sy, Cushingova choroba
Addisonova choroba
hyperaldosteronismus
syndromy kongenitální adrenální hyperplázie



Cirkadiánní rytmus
Reakce na stres
Zpětné vazby
Vazba na transportní proteiny
Biologické účinky

Základní laboratorní vyšetření

- Dg. hypo- nebo hyperkortizolismu
Dg. poruch hypothalamo-hypofyzárních, nadledvinových, ektopických příčin
- Stanovení plazmatické hladiny hormonů
- Stanovení jejich transportních proteinů v krvi
- Stanovení hormonů v moči
- Stanovení kortizolu ve slinách
- Funkční testy – stimulační, inhibiční

ACTH

- Hormon peptidové povahy, 39 AMK
Produkován předním lalokem hypofýzy
Nejvyšší koncentrace v 8:00 hod., nejnižší kolem půlnoci
- Plazmatický ACTH
 - odlišení poruchy hypofyzárních od adrenálních
 - Cushingův sy (primární tumor nadledvin) – nízká hladina
 - Cushingova choroba (hypofyzární hypersekrece ACTH) – zvýšená hladina
 - hypofyzární tumor (Nelsonův sy) – vysoké hladiny
 - ektopické tumory produkující ACTH – vysoké hladiny
 - kongenitální adrenální hyperplázie – vysoké hodnoty

ACTH

Adrenokortikotropní hormon, kortikotropin

03255751 190

100 testů

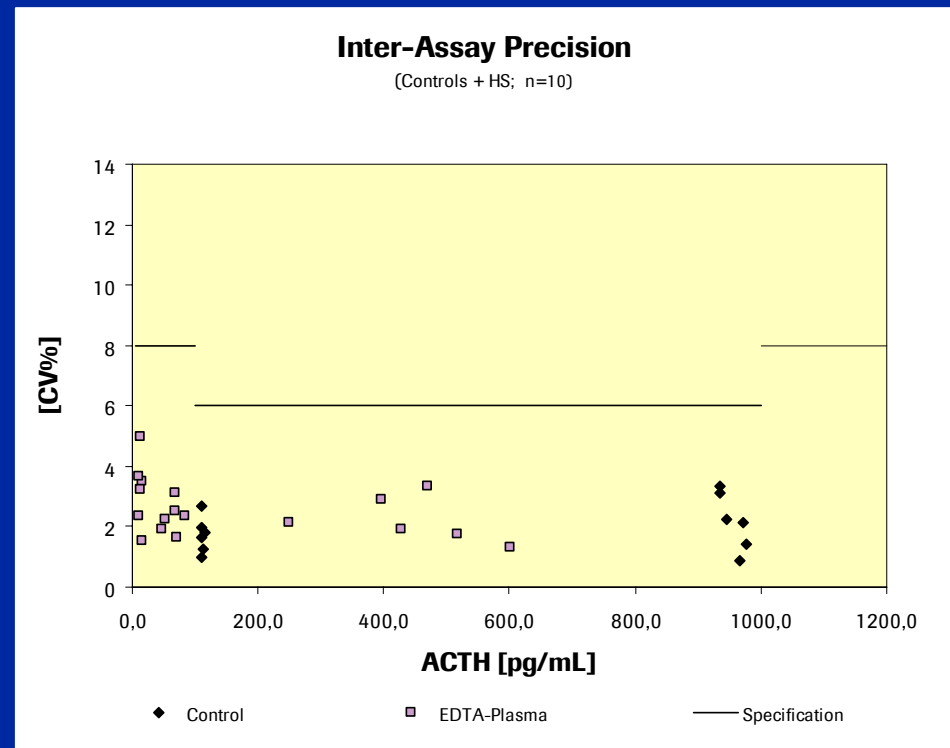
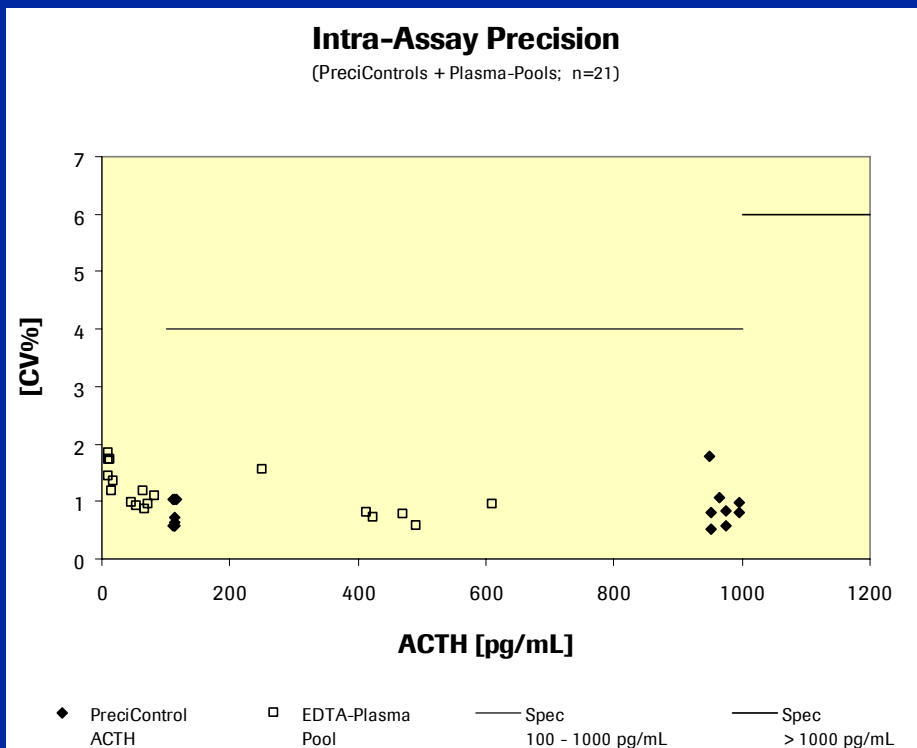
• Vyznačuje analyzátory, na kterých může být souprava použita

Elecsys 1010	Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601
•	•	•	•	•

- ECLIA
- Krevní vzorek: 50 µL, K2 a K3-EDTA-plazma, předchlazené zkumavky
TAT: 18 min.
- Funkční senzitivita: <2,0 pg/mL (<0,440 pmol/L)
- Analytická senzitivita: 1,0 pg/mL (0,220 pmol/L)
- Rozmezí: 1,0-2000 pg/mL (0,220 - 440 pmol/L) ⇒ nižší výskyt nutnosti ředění, rerunů, vysoká přesnost výsledků
- Reprodukovatelnost (CV): 1,8 - 5,4 % na všech platformách
- Očekávané hodnoty: ranní koncentrace: 7,2 - 63,3 pg/mL
odběr krve 7-10 hod.

Opakovatelnost a reprodukovatelnost

- ✓ Automatizovaný test, SWA platforma ⇒ optimalizace nákladů laboratoře
- ✓ Reprodukovatelnost: CV <5 % ⇒ spolehlivost výsledků



Zdroj: Multicentrické hodnocení Elecsys®ACTH
 Přístroj: MODULAR ANALYTICS <E>

Kortizol

- Cirkadiánní rytmus, max. v ranních hodinách
 $T_{1/2}$ 70 - 90 min.
- Biologický materiál: sérum, plazma, moč, sliny
- Stanovení volného kortizolu v séru/plazmě – nákladné a náročné
→ výhodnější stanovení v moči nebo slinách
- V moči: 24 hod. sběr, nutná extrakce kortizolu (přítomny i metabolity)
- Profil sekrece kortizolu (8, 12, 18, 24 hod.)
Cushing sy, alkoholismus, deprese, manie, obezita, renál. insuf.

Kortizol ve slinách

- ✓ Neinvazivní a rychlý odběr biologického materiálu (výhodné u dětí)
- ✓ Spolehlivé výsledky měření (bez ohledu na slinotok, bez ohledu na koncentraci CBG)
- Možné opakované vyšetření pro dynamické sledování hladiny během dne, využitelné i pro funkční dg. testy
- **Není nutná předúprava vzorku**
- Metody měření volného kortizolu ve slinách: imunochemické metody
- Prokázána silná korelace výsledků mezi hladinou volného kortizolu ve slinách a v plazmě, bez ohledu na koncentrace CBG
- Požadované množství slin: 0,025 - 2 ml

Kortizol ve slinách

- ECLIA
- Kortizol uvolněn z vazby na bílkoviny danazolem
- Opakovaně bylo prokázáno, že samostatné stanovení kortizolu ve slinách v nočních hodinách je v dg. Cushingova sy nadřazeno stanovení volného kortizolu v moči. Stanovení kortizolu ve slinách v nočních hodinách je zvl. přínosné pro děti, psychiatrické pacienty a osoby, u kterých rozličné stresové faktory mohou ovlivnit kůru nadledvin a způsobit nárůst koncentrací adrenálních steroidů.

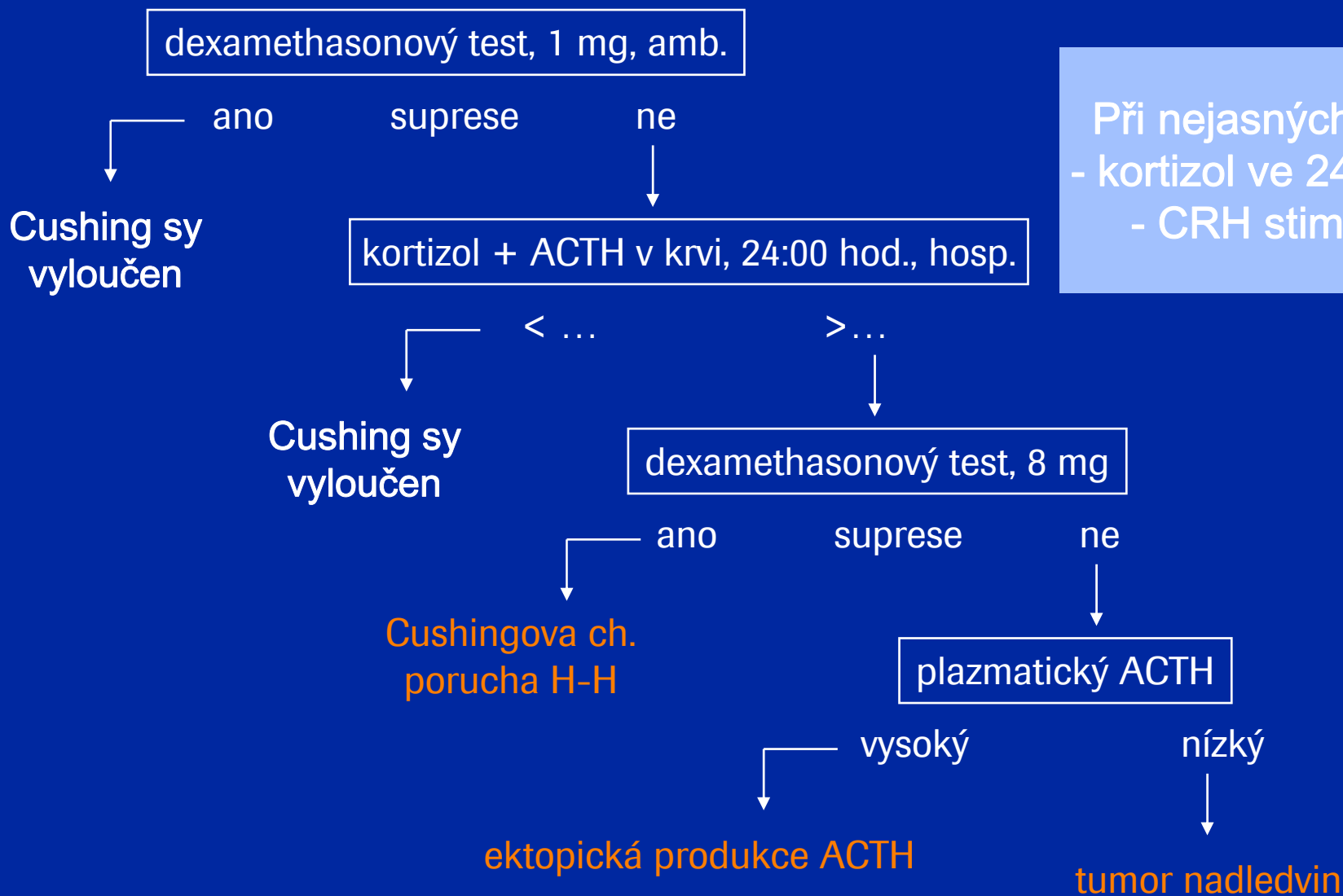
Klinické využití stanovení

Nemoc	Kortizol	ACTH
Cushingova choroba (nádor hypofýzy produkující ACTH)	vysoký	vysoký
Tumor nadledvin	vysoký	nízký
Ektopická produkce ACTH (ACTH produkovaný tumorem mimo hypofýzu, obv. v plicích)	vysoký	vysoký
Addisonova choroba (poškození nadledvin)	nízký	vysoký
Hypopituitarizmy	nízký	nízký

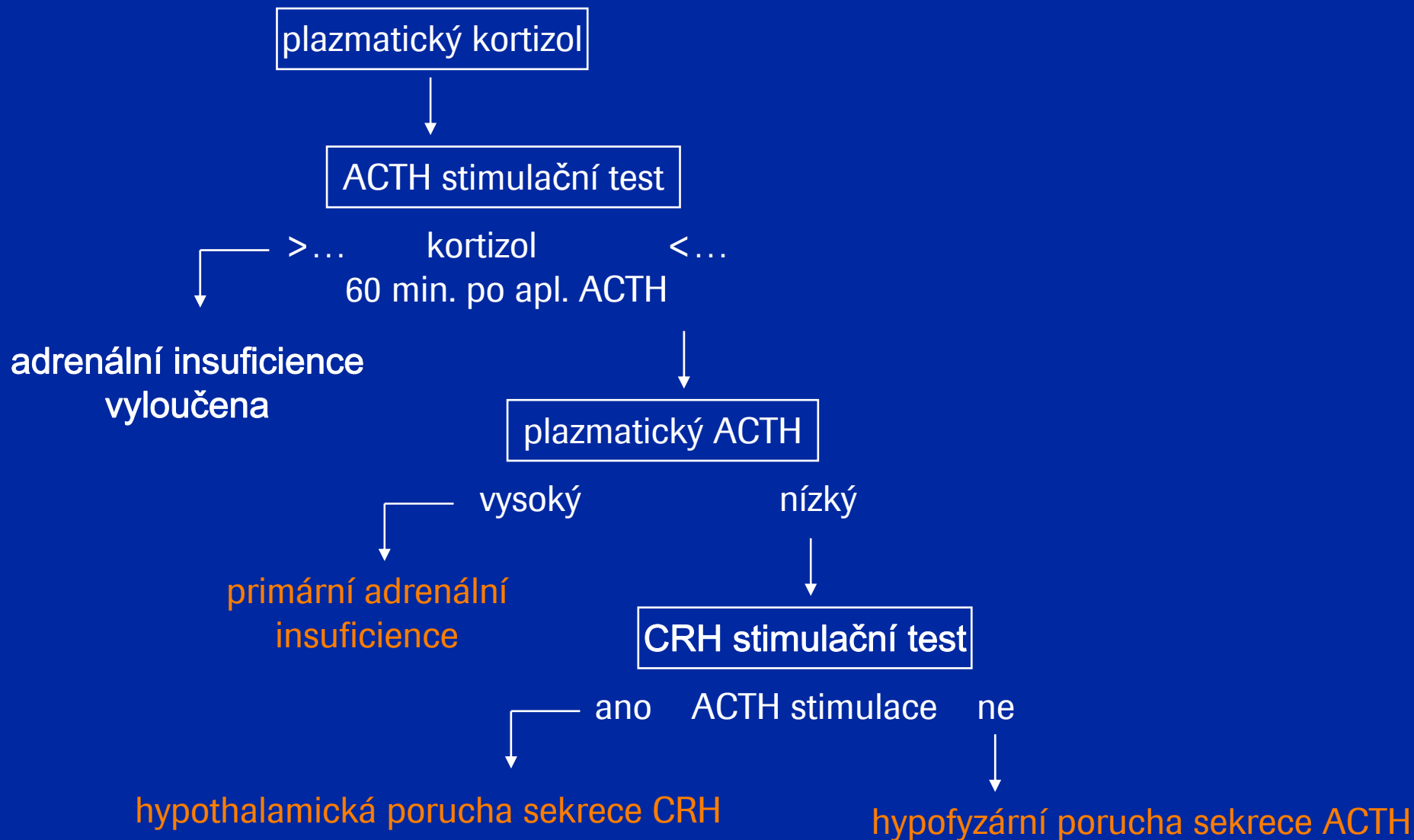
Funkční testy osy H-H-N

Funkční testy	Testovaný parametr
ACTH stimulační test	Reakce kůry nadledvin na sekreční podnět
Dexamethasonový supresivní test	Normální potlačení sekrece ACTH cestou negativní zpětné vazby při použití dexamethasonu (1 - 8 mg/den)
CRH test	Zvýšení sekrece ACTH při stimulaci odpovídajícím releasing hormonem hypothalamu
Test inzulinem navozené hypoglykémie	Stimulace osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny stresem; normální reakce je dosaženo za podmínky, že všechny složky systému fungují fyziologicky.
Metyraponový stimulační test	Zvýšení sekrece ACTH snížením negativní zpětnovazebné kontroly kortizolu

Laboratorní vyš. při podezření na hyperkortizolismus



Laboratorní vyš. při podezření na hypokortizolismus



Kortikální androgeny

- Plazmatické hladiny
- Volný testosteron
- Vazebná kapacita SHBG
- Funkční testy nejsou přínosné

DHEA(-S)

- Slabá androgenní aktivita
Metabolizován na androstendion a testosteron
V krvi vázán na albumin
Nevykazuje diurnální výkyvy
- **Klinické využití:**
 - indikátor produkce androgenů kůrou nadledvin
 - dg. virilismu a hirsutismu
 - dif. dg. hyperprolaktinémie, polycystických ovárií, tumorů nadledvin produkujících androgeny

DHEA-S

Dehydroepiandrosteronsulfát

03000087 122

100 testů

• Vyznačuje analyzátory, na kterých může být souprava použita

Elecsys 1010	Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601
•	•	•	•	•

- ECLIA
- reprodukovatelnost: CV = 2,2 - 4,7 % na obou platformách
měřící rozmezí: 0,1-1,000 µg/dl (není nutné ředění vzorku)
vzorek: 15 µl
biologický materiál: sérum, plazma (Li-, Na-, NH₄-heparin, K₃-EDTĀ, Na-citrát, Na-fluorid, K-oxalát)
- Nejlepší nabídka měření z pohledu LDL, TAT, měřícího rozmezí a požadovaného množství krevního vzorku
- Dostupné referenční rozmezí pro ženy, muže i děti → jasná klinická interpretace výsledků

Nabídka Roche HetIA (ACTH, Cortisol, DHEAS)	Benefit zákazníka
<p>Automatizovaná metoda ACTH (pouze ROCHE a DPC)</p> <p>Exkluzivita salivárního kortizolu</p>	<p>Efektivita nákladů není třeba provádět RIA, MTP</p>
<p>Vysoká přesnost metody</p>	<p>Spolehlivost výsledků</p>
<p>Nejširší rozmezí měření</p>	<p>Nižší náklady na ředění vzorků a reruny, vysoká přesnost výsledků</p>
<p>ROCHE: Kompletní endokrinologické menu (růstový horm. + faktory plán. na r. 2010)</p>	<p>Efektivní chod laboratoře, úspora nákladů</p>
<p>ACTH a kortizol a DHEA-S dostupné na jedné HetIA platformě</p>	<p>Spolehlivé a rychlé výsledky pro dif. dg. hypo/hyperkortizolismu z jedné zkumavky, bez potřeby dělení vzorků nebo tvorby aliquotů</p>
<p>Plná konsolidace na vlastní platformě SWA - pouze ROCHE!</p>	<p>Efektivní chod laboratoře, úspora nákladů</p>



We Innovate Healthcare