

Volný kortizol ve slinách

Kortizol je hormon kůry nadledvin ze skupiny glukokortikoidů. Jeho sekrece je řízena cestou CRH (hypothalamus) → ACTH (hypofýza) → kůra nadledvin (zona fasciculata). V krvi je 90 % kortizolu vázáno na transkortin (=cortisol-binding globulin, CBG), 7 % na albumin. Tato vázaná forma je biologicky neaktivní. Pouze 3 % kortizolu v krvi je ve volné, biologicky aktivní formě. Vylučování kortizolu v organismu podléhá cirkadiánnímu rytmu, který sleduje cirkadiánní vylučování ACTH z hypofýzy – maximálních koncentrací celkového kortizolu v krvi je dosaženo kolem 8. hodiny ranní (700 nmol/l = 25,4 µg/dl), minima cca kolem půlnoci. Večerní koncentrace kortizolu je asi poloviční ve srovnání s ranní špičkovou koncentrací. Proto je při laboratorním vyšetření a klinické interpretaci hodnot nutné znát dobu odběru biologického materiálu, ve kterém kortizol stanovujeme.

Klinické využití

V klinické praxi se stanovení celkového kortizolu využívá v diferenciální diagnostice hypo/hyperkortizolismu, poruch funkce kůry nadledvin a poruch funkce osy hypothalamus (CRH) → hypofýza (ACTH) → kůra nadledvin (glukokortikoidy).

Stanovení pouze volného kortizolu se s výhodou používá při podezření na Cushingův syndrom různé etiologie, a to zvláště u pacientů se změněnými koncentracemi transkortinu (např. obézní jedinci, těhotné ženy, ženy na hormonální léčbě estrogeny, ženy užívající hormonální antikoncepci, pacienti s hypotyreózou, mentální anorexií, mnohočetným myelomem, nefrotickým syndromem).

Možnosti stanovení kortizolu v biologických materiálech

Volný kortizol lze stanovit v různých biologických materiálech: séru, heparinizované plazmě, moči a slinách. **Stanovení v séru/plazmě** je finančně a časově náročné a rutinně se nepoužívá. **Stanovení v moči** se provádí ze 24-hod. sběru moči. V tomto případě je odbourán vliv cirkadiánního rytmu kortizolu. V moči je přítomen jednak volný (tedy biologicky aktivní) kortizol, jednak jeho metabolity a konjugáty. Proto je nutné volný kortizol z moči extrahovat pomocí dichlormethanu nebo ethylacetátu s následným pufrováním. Stanovení volného kortizolu v moči je tedy vždy spojené s nutnou předúpravou vzorku moči. Stanovení volného kortizolu v moči se děje chromatograficky (HPLC) nebo imunochemicky (pomocí protilátek).

Volný kortizol ve slinách

Ve slinách je kortizol přítomen pouze ve formě volné, biologicky aktivní. Pro **stanovení volného kortizolu ve slinách** se používají hlavně moderní imunochemické metody. Hladina volného kortizolu ve slinách koreluje s hladinami volného kortizolu v krvi a je **NEZÁVISLÁ** na velikosti slinotoku. Na koncentraci volného kortizolu ve slinách nemají žádný vliv event. změny koncentrace transkortinu v krvi. Volný kortizol ve slinách lze stanovit **bez jakékoli předúpravy vzorku**. Odběr slin je velmi jednoduchý, neinvazivní a je tak vhodný zvláště u dětí, nebo neklidných (např. psychiatrických) pacientů. Ke stanovení stačí odběr 0,025 – 2 ml slin. K odběru se většinou používají komerčně vyráběné speciální zkumavky, tzv. salivetky. Zcentrifugované vzorky slin jsou stálé 5 dní při 2-8°C, 3 měsíce při -20°C (lze zmrazit jen jednou).

Stanovení volného kortizolu ve slinách je vhodné jak pro jednorázové stanovení, tak pro opakované stanovení během dne/noci a pro funkční dynamické testy, které se používají pro testování osy hypothalamus – hypofýza – kůra nadledvin. Zvýšené koncentrace volného kortizolu ve slinách, naměřené v pozdních večerních a nočních hodinách, jsou jednoznačným důkazem Cushingova syndromu. U pacientů s Cushingovým syndromem je typicky alterován cirkadiánní rytmus kortizolu. Zatímco ranní koncentrace jsou často v mezích normy, nedochází pak během dne a zvláště noci k typickému poklesu hladin. Právě noční elevace hladin kortizolu jsou časným a velmi citlivým ukazatelem Cushingova syndromu. Stanovení volného kortizolu ve

slinách odebraných o půlnoci má senzitivitu a specifčnost pro stanovení dg. Cushingova syndromu v rozmezí 90-95 %.

Fyziologické hodnoty volného kortizolu ve slinách u zdravých jedinců, měřené pomocí soupravy ROCHE Elecsys®, jsou následující:

ranní hodina 8-10: 1,90-19,1 nmol/l (0,07-0,69 µg/dl)

odpolední hodiny 14:30-15:30: 2,05-11,9 nmol/l (0,07-0,43 µg/dl)