

# Test Catalyst™ Kortizol: přesný a spolehlivý nástroj pro vyšetření kortizolu u psů přímo na pracovišti.

## Úvod

Hypoadrenokorticismus a Cushingův syndrom (hyperkortisolismus) jsou u psů poměrně vzácná endokrinní onemocnění, avšak přesná diagnostika a účinná léčba jsou zásadní.<sup>1-4</sup> V případě hypoadrenokorticismu může včasný zásah zachránit život, zatímco vhodná léčba Cushingova syndromu může výrazně zlepšit kvalitu života pacienta a zmírnit zátěž pro jeho majitele.

Ačkoli jsou ambulantní testy pro stanovení kortizolu (point-of-care, POC) dostupné již delší dobu, většina veterinářů spoléhá na komerční veterinární laboratoře pro stanovení kortizolu z důvodu potřeby vysoké analytické přesnosti a spolehlivosti.<sup>5</sup> Test POC, který by poskytoval výsledky na úrovni referenční laboratoře, by však nabídl několik klinických výhod. Například jediný výsledek klidového kortizolu  $\geq 2,00 \mu\text{g/dl}$  ( $55,2 \text{ nmol/l}$ ) poskytuje praktický a efektivní způsob, jak pomoci vyloučit hypoadrenokorticismus jako diagnózu u psů s odpovídajícími klinickými příznaky nebo klinicko-patologickými změnami, jako jsou chronické gastrointestinální potíže, akutní zvracení nebo průjem, hypoalbuminémie či poruchy elektrolytů.<sup>6-9</sup>

Dostupnost spolehlivých výsledků stanovení kortizolu během návštěvy pacienta umožňuje včasnou diskuzi s majiteli zvířat. Podporuje to nejen společné rozhodování, ale může také zlepšit porozumění klienta a jeho dodržování doporučení pro diagnostiku a léčbu.

Tato studie hodnotí analytickou hodnotu nového POC imunoanalytického testu Catalyst™ Kortizol pro kvantifikaci koncentrace kortizolu v séru psů.

## Materiály a metody

### Porovnání metod

Byla provedena srovnávací metodická studie k posouzení přesnosti testu Catalyst Kortizol v klinickém prostředí, a to s použitím 705 vzorků psího séra nebo plazmy, původně odebraných pro klinické účely. Tyto vzorky byly analyzovány na biochemických analyzátoch Catalyst umístěných v 18 veterinárních ordinacích po celých Spojených státech. Zbytkové sérum od každého pacienta bylo zasláno do laboratoří IDEXX, kde byly koncentrace kortizolu stanoveny pomocí testu IMMULITE™ Veterinární kortizol\* provedeného na imunologickém systému IMMULITE™ 2000. Průměr dvou paralelních stanovení IMMULITE Veterinární kortizol sloužil jako referenční standard pro porovnání.

Korelace (R) a odchylka mezi testem Catalyst Kortizol a referenční metodou byly hodnoceny pomocí Passing-Bablokovy regrese. Všechny analýzy porovnání metod byly provedeny podle pokynů CLSI EP09c.<sup>10</sup>

### Přesnost

Analytická přesnost byla hodnocena pomocí směsných vzorků psího séra při třech koncentracích kortizolu, jak je uvedeno v tabulce 1. Testování bylo provedeno po dobu 10 po sobě jdoucích dnů na dvou biochemických analyzátoch Catalyst Dx™ a dvou biochemických analyzátoch Catalyst One™. Každý den byly z každého analyzátoru získány čtyři paralelní měření během dopolední i odpolední série, aby byla posouzena vnitrodenní a mezi denní variabilita. Všechny analýzy přesnosti byly provedeny podle pokynů CLSI EP05-A3.<sup>11</sup>

### Křížová reaktivita

Pochopení křížové reaktivity protilátek s jinými steroidními hormony je zásadní při hodnocení testů na kortizol, protože křížová reaktivita může ovlivnit klinickou využitelnost testu. Pro posouzení byly směsné vzorky psího séra se dvěma koncentracemi kortizolu ( $2,10 \mu\text{g/dl}$  ( $57,9 \text{ nmol/l}$ ) a  $25,00 \mu\text{g/dl}$  ( $689,7 \text{ nmol/l}$ )) rozděleny na alikvoty a doplněny 13 přirozeně se vyskytujícími steroidními hormony a běžně podávanými kortikosteroidními léky (tabulka 2). Každý obohacený vzorek byl analyzován ve 12 opakováních pomocí biochemických analyzátorů Catalyst a průměrné hodnoty byly použity k výpočtu procentuální křížové reaktivity podle následujícího vzorce:

Procentuální křížová reaktivita =  $\frac{[(\text{výsledek obohaceného vzorku} - \text{skutečný výsledek}) / \text{koncentrace steroidu}] \times 100}{}$

### Interferující látky

Směsné vzorky psího séra s vysokou ( $31,2 \mu\text{g/dl}$  ( $860,7 \text{ nmol/l}$ )) a nízkou ( $2,1 \mu\text{g/dl}$  ( $57,9 \text{ nmol/l}$ )) koncentrací kortizolu a vizuálně bez rušivých látek byly připraveny pro testování interference. Pro posouzení možného vlivu běžných rušivých faktorů – hemolýzy, lipémie a ikteru – byly použity hemolyzáty psích červených krvinek<sup>†</sup>, Intralipid™<sup>‡</sup> a ditaurobilirubin<sup>§</sup>. Alikvoty směsného séra byly doplněny různými koncentracemi každé rušivé látky, jak je uvedeno v tabulce 3. Všechny vzorky byly poté analyzovány na analyzátoch Catalyst One a Catalyst Dx, aby byla vyhodnocena odolnost testu vůči těmto látkám. Procentuální průměrná odchylka byla vypočtena podle následujícího vzorce:

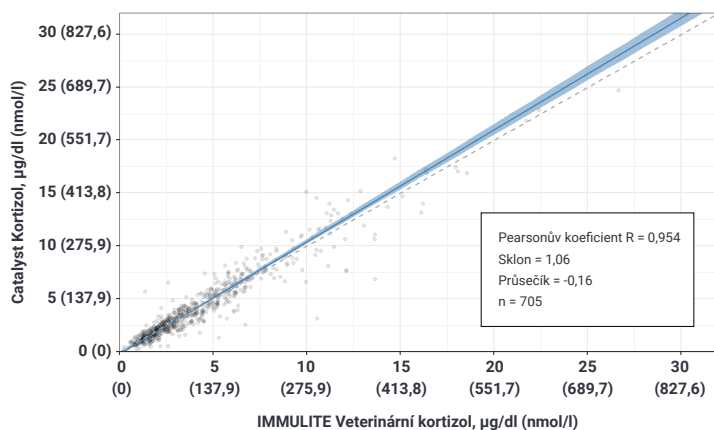
Procentuální průměrná odchylka =  $\frac{(\text{výsledek obohaceného vzorku} - \text{skutečný výsledek})}{\text{skutečný výsledek}} \times 100$

Všechny analýzy interference byly provedeny podle pokynů CLSI EP07.<sup>12</sup>

## Výsledky

### Porovnání metod

Na obrázku 1 je uveden regresní graf hodnotící korelaci v celém dynamickém rozsahu testu. Test Catalyst Kortizol vykazuje vynikající korelaci ( $R = 0,95$ ) s referenční metodou a minimální až žádnou odchylku (sklon 1,06).



**Obrázek 1.** Graf korelace (Passing-Bablokova regrese) párových porovnání testu Catalyst™ Kortizol a testu IMMULITE™ Veterinární kortizol u psích vzorků v celém rozsahu měřitelných hodnot. Na grafu je zobrazena přímka nejvhodnějšího proložení (lineární regrese, plná modrá čára) s 95% intervalem spolehlivosti (stínovaná oblast) a čára  $X = Y$  (šedě čerchovaná).

### Přesnost

Výsledky studie přesnosti jsou shrnuty v tabulce 1. Test vykázal celkový variační koeficient (%CV) pod 10 % v celém rozmezí klinicky relevantních koncentrací kortizolu (2,1 µg/dl (57,9 nmol/l)–20,4 µg/dl (562,8 nmol/l)), což ukazuje na vynikající analytickou přesnost pro veterinární použití.

### Křížová reaktivita

Profil křížové reaktivity testu Catalyst Kortizol je uveden v tabulce 2. Křížová reaktivita s přirozeně se vyskytujícími steroidními hormony by neměla ovlivnit klinickou interpretaci výsledků. Křížová reaktivita testu s běžně používanými glukokortikoidními léky je srovnatelná s jinými komerčně dostupnými testy na kortizol. Například vzorky od pacientů užívajících prednison nebo prednisolon mohou vykazovat falešně zvýšené koncentrace kortizolu, zatímco dexamethason má minimální vliv.

### Interferující látky

Výsledky vlivu interferujících látek jsou shrnuty v tabulce 3. V lipemických vzorcích nebyla pozorována žádná interference. Nicméně ikterus a středně těžká až těžká hemolýza výsledky ovlivnily. Vzorkům s těmito interferujícími látkami by se mělo při použití tohoto testu vyhnout.

## Závěr

Test Catalyst Kortizol vykazuje minimální odchylku, vynikající přesnost a silnou korelaci s testem IMMULITE Veterinární kortizol, což potvrzuje jeho přesnost a spolehlivost pro stanovení kortizolu u psů přímo na místě péče (POC).

Je třeba se vyhnout ikterickým nebo středně až silně hemolyzovaným vzorkům, protože tyto látky mohou ovlivnit výkon testu.

Kortikosteroidní léky, jako je prednison a prednisolon, zkříženě reagují s testem a mohou vést k falešně zvýšeným koncentracím kortizolu. Testování by mělo být u pacienta užívajícího kortikosteroidní léky odloženo až po uplynutí vhodné doby vysazování léků, která závisí na podaném léku, dávkování a délce užívání.

Ačkoli dexamethason nereaguje zkříženě s testem Catalyst Kortizol, jeho podání mění funkci hypofýzy a nadledvin. Proto se u pacientů s podezřením na hypoadrenokorticismus doporučuje provést stanovení kortizolu před podáním dexamethasonu.

| Střední koncentrace, µg/dl (nmol/l) | Standardní odchylka, µg/dl (nmol/l) | Variační koeficient (%) | Počet opakování |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------|-----------------|
| 2,10 (57,9)                         | 0,14 (3,9)                          | 7,75                    | 320             |
| 6,30 (173,8)                        | 0,29 (8)                            | 5,39                    | 320             |
| 20,40 (562,8)                       | 1,11 (20,3)                         | 6,81                    | 320             |

**Tabulka 1.** Shrnutí výsledků studie přesnosti.

| Typ sloučeniny                  | Sloučenina                          | Koncentrace sloučeniny, µg/dl (nmol/l) | Křížová reaktivita testu Catalyst™ Kortizol v % (výchozí koncentrace kortizolu 2,10 µg/dl) | Křížová reaktivita testu Catalyst Kortizol v % (výchozí koncentrace kortizolu 25,00 µg/dl) |
|---------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Přirozeně se vyskytující hormon | Kortikosteron                       | 400 (11034,5)                          | 7,12                                                                                       | 5,18                                                                                       |
|                                 | Kortizon                            | 400 (11034,5)                          | 11,24                                                                                      | 8,56                                                                                       |
|                                 | 11-deoxykortizol                    | 100 (2758,6)                           | 10,27                                                                                      | 2,93                                                                                       |
|                                 | 17-alfa-hydroxyprogesteron          | 400 (11034,5)                          | 0,05                                                                                       | 0,11                                                                                       |
|                                 | Aldosteron                          | 1.000 (27586,2)                        | 0,13                                                                                       | 0,15                                                                                       |
| Medikace                        | Progesteron                         | 400 (11034,5)                          | 0,03                                                                                       | 0,23                                                                                       |
|                                 | Methylprednisolon                   | 200 (5517,2)                           | 0,10                                                                                       | 0,57                                                                                       |
|                                 | Pivalát desoxykortikosteronu (DOCP) | 400 (11034,5)                          | 0,03                                                                                       | 0,28                                                                                       |
|                                 | Dexamethason (1)                    | 400 (11034,5)                          | 0,02                                                                                       | 0,51                                                                                       |
|                                 | Dexamethason (2)                    | 4.000 (110344)                         | 0,01                                                                                       | 0,04                                                                                       |
|                                 | Fludrokortizon                      | 1.000 (27586,2)                        | 4,09                                                                                       | 2,75                                                                                       |
|                                 | Prednisolon                         | 8 (220,7)                              | 23,87                                                                                      | 15,56                                                                                      |
|                                 | Prednison                           | 16 (441,4)                             | 1,51                                                                                       | 1,51                                                                                       |
|                                 | Triamcinolon                        | 5.000 (137931)                         | < 0,01                                                                                     | 0,02                                                                                       |

Tabulka 2. Shrnutí studie křížové reaktivity s vypočtenými hodnotami křížové reaktivity.

| Interferující látky | Interferující úroveň  | Koncentrace testu Catalyst Kortizol, µg/dl (nmol/l) |               | Průměrná odchylka v % |        |
|---------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------|---------------|-----------------------|--------|
|                     |                       | Nízko                                               | Vysoko        | Nízko                 | Vysoko |
| Hemolýza            | Kontrolní/bez příměsi | 2,15 (59,3)                                         | 30,29 (835,6) | —                     | —      |
|                     | 25                    | 2,28 (62,9)                                         | 31,08 (857,4) | 6,0                   | 2,6    |
|                     | 150                   | 2,55 (70,3)                                         | 31,02 (855,7) | 18,6                  | 2,4    |
|                     | 250                   | 2,53 (69,8)                                         | 30,55 (842,8) | 17,7                  | 0,9    |
|                     | 500                   | 2,37 (65,4)                                         | 28,29 (780,4) | 10,2                  | -6,6   |
| Lipémie             | Kontrolní/bez příměsi | 2,18 (60,1)                                         | 31,49 (868,7) | —                     | —      |
|                     | 125                   | 2,12 (58,5)                                         | 31,05 (856,6) | -2,8                  | -1,4   |
|                     | 250                   | 2,12 (58,5)                                         | 31,05 (856,6) | -3,0                  | -1,4   |
|                     | 500                   | 2,12 (58,5)                                         | 30,67 (846,1) | -2,7                  | -2,6   |
| Ikterus             | Kontrolní/bez příměsi | 2,07 (57,1)                                         | 31,77 (876,4) | —                     | —      |
|                     | 0,5                   | 2,14 (59)                                           | 29,88 (824,3) | 3,3                   | -5,4   |
|                     | 1,0                   | 2,24 (61,8)                                         | 28,36 (782,3) | 8,3                   | -10,7  |
|                     | 2,0                   | 2,40 (66,2)                                         | 25,42 (701,2) | 15,8                  | -20,0  |

Tabulka 3. Shrnutí výsledků studie vlivu interferujících látek s vypočtenou odchylkou.

**Literatura**

- Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med.* 2013;27(6):1292–1304. doi:10.1111/jvim.12192
- Bugbee A, Rucinsky R, Cazabon S, et al. 2023 AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2023;59(3):113–135. doi:10.5326/JAAHA-MS-7368
- Galac S. Hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome) in dogs. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult.* Vol 2. 9th ed. Elsevier; 2024:2004–2021.
- Hess RS. Hypoadrenocorticism. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult.* Vol 2. 9th ed. Elsevier; 2024:2036–2045.
- European Society of Veterinary Endocrinology. Project ALIVE. Citováno 29. června 2025. [www.esve.org/alive/intro.aspx](http://www.esve.org/alive/intro.aspx)
- Bovens C, Tennant K, Reeve J, Murphy KF. Basal serum cortisol concentration as a screening test for hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med.* 2014;28(5):1541–1545. doi:10.1111/jvim.12415

- Gallego AF, Gow AG, Boag AM. Evaluation of resting cortisol concentration testing in dogs with chronic gastrointestinal signs. *J Vet Intern Med.* 2022;36(2):525–531. doi:10.1111/jvim.16365
- Gold AJ, Langlois DK, Refsal KR. Evaluation of basal serum or plasma cortisol concentrations for the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med.* 2016;30(6):1798–1805. doi:10.1111/jvim.14589
- Lennon EM, Boyle TE, Hutchins RG, et al. Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000–2005). *JAVMA.* 2007;231(3):413–416. doi:10.2460/jvma.231.3.413
- CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples.* 3rd ed. CLSI document EP09c. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
- CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline.* 3rd ed. CLSI document EP05 A3. Clinical and Laboratory Standards Institute; October 2014; reaffirmed September 2019.
- CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry.* 3rd ed. CLSI document EP07 Ed3. Clinical and Laboratory Standards Institute; 30. dubna 2018; znovu potvrzeno v říjnu 2022.

\*Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, California, USA.  
†Lyzát z psích červených krvinek promytý ve fyziologickém roztoku a lyzovaný ve vodě bez přidavku povrchově aktivní látky.  
‡Intralipid™ (Sigma-Aldrich, Inc., St. Louis, Missouri, USA), sójový olej stabilizovaný fosfolipidem.  
§Konjugát bilirubinu (Scripps Laboratories, San Diego, California, USA; katalogové číslo: B0114), syntetický ditaurobilirubin.