

Catalyst™ Cortisol: ein genauer und zuverlässiger praxisinterner Test zur Beurteilung der Cortisolkonzentration bei Hunden

Einleitung

Hypoadrenokortizismus und das Cushing-Syndrom (Hypercortisolismus) sind relativ seltene endokrine Störungen bei Hunden. Eine genaue Diagnose und wirksame Behandlung sind jedoch von entscheidender Bedeutung.^{1,4} Im Fall des Hypoadrenokortizismus kann rechtzeitiges Eingreifen lebensrettend sein, während eine angemessene Behandlung des Cushing-Syndroms die Lebensqualität des Tieres erheblich verbessern und die Belastung für Tierhalter/innen verringern kann.

Obwohl es seit geraumer Zeit praxisinterne Tests für Cortisol gibt, verlassen sich viele Tierärzte/innen bei der Cortisolmessung auf veterinärmedizinische Labore, da eine hohe analytische Genauigkeit und Präzision erforderlich sind.⁵ Ein praxisinterner Test, der eine Leistung auf dem Niveau eines externen Labors bietet, würde jedoch mehrere klinische Vorteile bieten. Ein einzelner Basal-Cortisolwert von $\geq 2,00 \mu\text{g/dl}$ ($55,2 \text{ nmol/l}$) ist beispielsweise ein praktisches und effizientes Instrument zum Ausschluss eines Hypoadrenokortizismus bei Hunden – insbesondere bei Vorliegen typischer klinischer Symptome oder auffälliger Laborbefunde wie chronischen gastrointestinalen Beschwerden, akutem Erbrechen oder Durchfall, Hypalbuminämie oder Elektrolytstörungen.^{6,9}

Die Verfügbarkeit zuverlässiger Cortisol-Ergebnisse während des Termins ermöglicht eine zeitnahe persönliche Kommunikation mit den Tierhalter/innen. Dies unterstützt nicht nur die gemeinsame Entscheidungsfindung, sondern kann auch das Verständnis der Tierhalter/innen für Empfehlungen zur weiteren Diagnostik und Therapie verbessern.

In dieser Studie wird die analytische Leistung eines praxisinternen Immunoassays, des Catalyst™ Cortisol-Tests, zur Quantifizierung der Cortisolkonzentration in Hundeserum bewertet.

Materialien und Methoden

Methodenvergleich

Im Rahmen einer Methodenvergleichsstudie wurde die Genauigkeit des Catalyst-Cortisol-Tests unter klinischen Bedingungen anhand von 705 Serum- und Plasmaproben von Hunden getestet die ursprünglich zu diagnostischen Zwecken entnommen worden waren. Diese Proben wurden mit Catalyst Blutchemie-Analysegeräten in 18 Tierarztpraxen in den USA analysiert. Das verbliebene Serum bzw. Plasma jedes Patienten wurde an ein Labor von IDEXX geschickt, wo die Cortisolkonzentrationen mit dem IMMULITE™ Veterinary Cortisol-Assay* auf dem IMMULITE™ 2000 Immunassay-System ermittelt wurden. Der Mittelwert von zwei IMMULITE Veterinary Cortisol Messungen diente als Referenzstandard für den Vergleich.

Korrelation (R) und Verzerrung zwischen dem Catalyst Cortisol-Test und der Referenzmethode wurden anhand einer Passing-Bablok-

Regression bewertet. Alle Analysen zum Methodenvergleich wurden gemäß den CLSI EP09c-Richtlinien durchgeführt.¹⁰

Präzision

Die analytische Präzision wurde anhand von gepoolten Hundeserumproben mit drei Cortisolkonzentrationen (siehe Tabelle 1) bewertet. Die Tests wurden an 10 aufeinanderfolgenden Tagen mit zwei Catalyst Dx™ und zwei Catalyst One™ Blutchemie-Analysegeräten durchgeführt. Zur Beurteilung der Variabilität am gleichen Tag und zwischen mehreren Tagen wurden jeden Tag mit jedem Analysegerät sowohl vormittags als auch nachmittags vier Wiederholungsmessungen durchgeführt. Alle Präzisionsanalysen wurden unter Einhaltung der CLSI EP05-A3-Richtlinien durchgeführt.¹¹

Kreuzreaktivität

Die Kenntnis der Kreuzreaktivität von Antikörpern mit anderen Steroidhormonen ist bei der Bewertung von Cortisol-Assays von entscheidender Bedeutung, da die Kreuzreaktivität den klinischen Nutzen des Assays beeinträchtigen kann. Um dies zu beurteilen, wurden gepoolte Serumproben von Hunden mit zwei Cortisolkonzentrationen ($2,10 \mu\text{g/dl}$ [$57,9 \text{ nmol/l}$]) und $25,00 \mu\text{g/dl}$ [$689,7 \text{ nmol/l}$]) aliquotiert und mit 13 natürlich vorkommenden Steroidhormonen und häufig verabreichten Corticosteroid-Medikamenten versetzt (siehe Tabelle 2). Jede dotierte Probe wurde in 12 Wiederholungen mit Catalyst Blutchemie-Analysegeräten analysiert, und die Mittelwerte wurden zur Berechnung der prozentualen Kreuzreaktivität nach der folgenden Formel herangezogen:

Prozentuale Kreuzreaktivität = $\frac{[(\text{Ergebnis der dotierten Probe} - \text{tatsächliches Ergebnis}) / \text{Steroidkonzentration}] \times 100$

Interferierende Substanzen

Gepoolte Hundeserumproben mit hohen ($31,2 \mu\text{g/dl}$ [$860,7 \text{ nmol/l}$]) und niedrigen ($2,1 \mu\text{g/dl}$ [$57,9 \text{ nmol/l}$]) Cortisolkonzentrationen, die visuell frei von interferierenden Substanzen waren, wurden für den Interferenztest vorbereitet. Zur Bewertung potenzieller Auswirkungen gängiger Störfaktoren – Hämolyse, Lipämie und Ikterus – wurden jeweils Hunde-Erythrozytenhämolyt, Intralipid™[‡] und Ditaurobilirubin[§] verwendet. Aliquote des gepoolten Serums wurden mit unterschiedlichen Konzentrationen der einzelnen Störsubstanzen dotiert (siehe Tabelle 3). Zur Bewertung der Robustheit des Assays gegenüber diesen Substanzen wurden alle Proben dann sowohl mit einem Catalyst One als auch mit einem Catalyst Dx Analysegerät analysiert. Die prozentuale mittlere Verzerrung wurde anhand der folgenden Formel berechnet:

Prozentuale mittlere Verzerrung = $\frac{(\text{Ergebnis der dotierten Probe} - \text{tatsächliches Ergebnis})}{\text{tatsächliches Ergebnis}} \times 100$

Alle Interferenzanalysen wurden unter Einhaltung der CLSI EP07-Richtlinien durchgeführt.¹²

Ergebnisse

Methodenvergleich

Abbildung 1 zeigt ein Regressionsdiagramm zur Beurteilung der Korrelation über den dynamischen Testbereich hinweg. Der Catalyst Cortisol-Test weist eine ausgezeichnete Korrelation ($R = 0,95$) mit der Referenzmethode mit minimaler bis keiner Abweichung (Anstieg 1,06) auf.

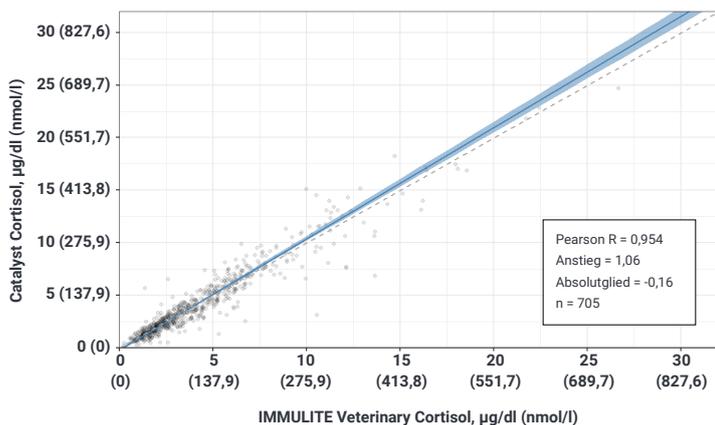


Abbildung 1. Korrelationsdiagramm (Passing-Bablok-Regression)

der paarweisen Vergleiche des Catalyst™ Cortisol-Tests und des IMMULITE™ Veterinary Cortisol-Assays in Hundeproben über den Messbereich hinweg. Die optimalste Anpassungslinie (lineare Regression) ist im Diagramm (durchgehend blau) dargestellt, mit 95 % Standardabweichung (schattierte Fläche) und $X = Y$ (graugestrichelte Linie).

Präzision

Die Ergebnisse der Präzisionsstudie sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Der Assay wies für klinisch relevante Cortisolkonzentrationen (2,1 mg/dl [57,9 nmol/l]-20,4 µg/dl [562,8 nmol/l]) einen Gesamtvariationskoeffizienten (%VK) von unter 10 % auf, was auf ausgezeichnete analytische Präzision für den Einsatz in der Veterinärmedizin hinweist.

Kreuzreaktivität

Das Kreuzreaktivitätsprofil für den Catalyst Cortisol-Test ist in Tabelle 2 dargestellt. Eine Beeinträchtigung der klinischen Interpretation durch Kreuzreaktivitäten mit natürlich vorkommenden Steroidhormonen ist nicht zu erwarten. Die Kreuzreaktivität des Tests mit gängigen Glucocorticoid-Medikamenten ist vergleichbar mit denen anderer handelsüblicher Cortisol-Tests. So können beispielsweise Proben von Tieren, die Prednison oder Prednisolon erhalten, falsch-hohe Cortisolkonzentrationen aufweisen, während Dexamethason nur einen minimalen Effekt hat.

Interferierende Substanzen

Die Ergebnisse der Interferenzstudie sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Bei lipämischen Proben wurde keine Interferenz festgestellt. Ikterus sowie eine mäßige bis starke Hämolyse beeinträchtigten jedoch die Ergebnisse. Proben mit diesen Störsubstanzen dürfen bei diesem Test nicht verwendet werden.

Zusammenfassung

Der Catalyst Cortisol-Test weist minimale Verzerrung, ausgezeichnete Präzision und starke Korrelation mit dem IMMULITE Veterinary Cortisol-Assay auf, was seine Genauigkeit und Zuverlässigkeit für die praxisinterne Bestimmung der Cortisolkonzentration bei Hunden unterstreicht.

Ikterische oder mäßig bis stark hämolytische Proben sind zu vermeiden, da diese Substanzen den Test beeinträchtigen können.

Corticosteroid-Medikamente wie Prednison und Prednisolon kreuzreagieren mit dem Assay und können zu falsch-hohen Cortisol-Konzentrationen führen. Bei Tieren, die Corticosteroid-Medikamente erhalten, darf der Test erst nach einer angemessenen Absetzphase durchgeführt werden; diese hängt vom verabreichten Medikament, der Dosierung und der Anwendungsdauer ab.

Obwohl Dexamethason nicht mit dem Catalyst Cortisol-Test kreuzreagiert, verändert seine Verabreichung die Hypophysen-Nebennierenfunktion. Daher wird bei Tieren mit Verdacht auf Hypoadrenokortizismus empfohlen, vor der Gabe von Dexamethason einen Cortisol-Test durchzuführen.

Durchschnittliche Konzentration, µg/dl (nmol/l)	Standardabweichung, µg/dl (nmol/l)	Variationskoeffizient (%)	Anzahl der Wiederholungen
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

Tabelle 1. Zusammenfassung der Ergebnisse der Präzisionsstudie.

Art der Substanz	Substanz	Konzentration der Substanz, µg/dl (nmol/l)	Prozentuale Kreuzreaktivität des Catalyst™ Cortisol-Tests (Basiscortisol-Konzentration 2,10 µg/dl)	Prozentuale Kreuzreaktivität des Catalyst Cortisol-Tests (Basiscortisol-Konzentration 25,00 µg/dl)
Natürlich vorkommende Hormone	Corticosteron	400 (11034,5)	7,12	5,18
	Cortison	400 (11034,5)	11,24	8,56
	11-Desoxycortisol	100 (2758,6)	10,27	2,93
	17-alpha-Hydroxyprogesteron	400 (11034,5)	0,05	0,11
	Aldosteron	1.000 (27586,2)	0,13	0,15
	Progesteron	400 (11034,5)	0,03	0,23
Medikament	Methylprednisolon	200 (5517,2)	0,10	0,57
	Desoxycorticosteronpivalat (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
	Fludrocortison	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

Tabelle 2. Zusammenfassung der Kreuzreaktivitätsstudie mit berechneten Kreuzreaktivitäten.

Interferierende Substanz	Interferenzniveau	Konzentration im Catalyst Cortisol-Test, µg/dl (nmol/l)		Prozentuale mittl. Verzerrung	
		Niedrig	Hoch	Niedrig	Hoch
Erythrozytenhämolysat	Kontrolle/nicht dotiert	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
Intralipid	Kontrolle/nicht dotiert	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
Bilirubin	Kontrolle/nicht dotiert	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

Tabelle 3. Zusammenfassung der Ergebnisse der Studie zu interferierenden Substanzen mit berechneter Verzerrung.

Literatur

- 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, Hrsg. *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, Hrsg. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult.* Vol 2. 9th ed. Elsevier; 2024:2036–2045.
- European Society of Veterinary Endocrinology. Project ALIVE. Zugriff am 29. Juni 2025. 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/javma.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; Oktober 2014; erneut bestätigt im September 2019.
- CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry.* 3rd ed. CLSI document EP07 Ed3. Clinical and Laboratory Standards Institute; 30. April 2018; erneut bestätigt im Oktober 2022.