

DEXAMETASONHÄMNINGSTEST - TVÅ DYGN, UTAN ELLER MED CRH-BELASTNING

Indikation: 1. Utredning av patienter med tveksam hämning av S-Kortisol vid 1 mg dexametasonhämningstest, eller vid klart förhöjt dU-Kortisol.
2. För att skilja Cushings sjukdom från pseudo-Cushing.

Relativa kontraindikationer: Kortisolnivåer är ofta mycket svårbedömda i samband med annan svår sjukdom. Måttligt förhöjda kortisolnivåer och uteblivet svar vid hämningstest går knappast att bedöma.

Under graviditet stiger CBG, vilket gör testet svårvärderat. S-Kortisol stiger och dU-Kortisol ökar, särskilt under andra och tredje trimestern. Detta gör att misstanke om kortisolöverskott är mycket svårutrett under graviditet.

Bakgrund: Det kan vara svårt att avgöra om en patient har normala eller förhöjda kortisolnivåer. Dygnsvariationen är stor, och CBG-nivåerna (Cortisol Binding Globuline = Transkortin) i blodet varierar. Detta påverkar halten av totalt kortisol i serum, men inte den fria andelen. Som screening för kortisolöverskott används normalt hämningstest med 1 mg dexametason, se *Dexametasonhämningstest, snabbdexa*, eller dU-Kortisol. För detta test finns flera felkällor, se dokumentet, och man kan då gå vidare med denna undersökning. Dexametason är syntetiskt kortison som inte korsreagerar i metoder för Serum-, Saliv- och Urin-Kortisol. Dexametason påverkar därför inte analyserna. Om en patient får dexametason skall normalt den egna frisättningen minska.

Många patienter med Cushings syndrom hämmar sig partiellt under testet, men oftast hämmar sig patienter med pseudo-Cushing bättre.

Vid efterföljande CRH-belastning är patienter med ACTH-producerande hypofystumör möjliga att stimulera, medan patienter med pseudo-Cushing förblir hämmade.

Det kan vara av värde att göra testet även på patienter med dålig hämning av S-Kortisol på 1 mg dexametason och lågt / omätbart ACTH om den kliniska misstanken om Cushings syndrom är liten, t ex vid utredning av binjureincidentatom, många av dessa patienter hämmas. I sådana fall skall man förstås inte göra CRH-belastning.

Skälet att mäta kortisol både i serum, saliv och urin är att en metod inte alltid ger entydigt svar, utan man kan bli tvungen att göra en sammantagen bedömning mellan alla tre metoderna,

Utförande: 2 dygns lågdos dexametasonhämningstest, eventuellt direkt följt av CRH stimuleringsstest.

Provtagning dag 1 behöver inte utföras i direkt anslutning till resten av testet om det passar bättre av praktiska skäl.

DEXAMETASONHÄMNINGSTEST, TVÅ DAGAR

Analyser

P-ACTH – Prov dag 3+4 kl 08 skall vara "Funktionsundersökning", ange "Två dygns dexametasonhämningstest" som "Medicinsk information". (Lokal rutin.)

S-Kortisol – Prov dag 3+4 kl 08 skall vara "Funktionsundersökning", ange "Två dygns dexametasonhämningstest" som "Medicinsk information". (Lokal rutin.)

Saliv-Kortisol – Prov dag 3+4 kl 08 skall vara "Funktionsundersökning", ange "Två dygns dexametasonhämningstest" som medicinsk information. (Lokal rutin.)

dU-Kortisol – Samling 2+3 skall vara "Funktionsundersökning", ange "Två dygns dexametasonhämningstest" som "Medicinsk information". (Lokal rutin.) (Alla urinsamlingar skall vara kvalitetssäkrade med dU-Kreatinin.)

Dag	Klockslag	T Dexametason 1 mg	dU-Kortisol	ACTH	S-Kortisol	Saliv-Kortisol
1	12		Start nr 1		X	X
(Måndag)	16				X	
	20				Om inne- liggande	X
	24				Om inne- liggande	X
2	8			X	X	X
(Tisdag)	12	0,5 tablett	Slut nr 1			
	18	0,5 tablett				
	24	0,5 tablett				
3	6	0,5 tablett				
(Onsdag)	8		Start nr 2	X	X	X
	12	0,5 tablett				
	18	0,5 tablett				
	24	0,5 tablett				
4	06	0,5 tablett				
(Torsdag)	08	Start ev CRH- belastning, -15 prov, se nedan	Slut nr 2 Start nr 3	X	X	X
5	08		Slut nr 3			
(Fredag)						

CRH-BELASTNING

Ansvarig läkare bedömer dag 3 om belastningen skall utföras eller ej beroende på provsvar, om ej konklusivt med de svar som föreligger på em dag, 3 skall testet utföras vid misstanke om ACTH-beroende Mb Cushing

Analyser

S-Kortisol – från -15-prov, ange "Funktionsundersökning", i "Medicinsk information" ange CRH-belastning och provtagningstidpunkt.

ACTH – från -15-prov, ange "Funktionsundersökning", i "Medicinsk information" ange CRH-belastning och provtagningstidpunkt.

Utförande

Tid (min) Fasta från 24.00, får dricka vatten

-15 S-Kortisol, ACTH

0 (kl.08.15) S-Kortisol, ACTH+ injektion CRH 100 µg i.v. (Se bipacksedel)

+15 S-Kortisol, ACTH

+30 S-Kortisol, ACTH

+60 S-Kortisol, ACTH

Tolkning: Två dygns dexametasonhämningstest

S-Kortisol <50 nmol/L efter hämning talar emot Mb Cushing

dU-Kortisol <27 nmol/L efter hämning talar emot Mb Cushing

Saliv-Kortisol < 2,8 nmol/L efter hämning talar emot Mb Cushing

Efterföljande CRH-test

S-Kortisol <38 nmol/L talar emot Mb Cushing, särskilt 15 minuter efter CRH. Värderna under denna gräns tyder på pseudo-Cushing (Yanovski J.A, et al. JAMA, 1993; 269:2232-8). Den första rapporten med denna metod visade god träffsäkerhet, men detta har inte riktigt kunnat upprepas senare. Belastningen ger dock fortfarande ett klart stöd.

Felkällor:

1. Patienten kan ha glömt att ta en del av tablettorna (är man tveksam om följsamhet bör undersökningen göras inläggande).
2. Kvinnor med P-Piller, ffa östrogeninnehållande sådana, eller med peroral östrogenbehandling, får högre nivåer av CBG vilket ger en sämre hämning av totalt kortisol.
3. Graviditet, se *Kontraindikationer* ovan.
4. Överviktiga personer hämmar sämre.
5. Svårt sjuka patienter hämmar sämre, se *Kontraindikationer* ovan.
6. dU-Kortisol minskar med sjunkande njurfunktion och blir mycket svårbedömt vid uttalad njursvikt.
7. Patienter med endogen depression har ibland patologiskt test.
8. Läkemedel som påverkar CYP3A4 ökar nedbrytningen av dexametason. Dit hör t ex fenytoin, rifampicin, karbamazepin och mitotan.
9. Lokala laboratorier kan ha olika referensvärden

Referenser: UpToDate september 2017

Endocrine Societys Guidelines *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 93, Issue 5, 1 May 2008, Pages 1526–1540 (finns på Endocrine Societys hemsida)

Detta protokoll modifierat efter Akademiska sjukhuset, Uppsala 2017.

Observera att olika laboratorier kan ha olika metoder och andra referensvärden än ovanstående.