

Funktionstests von A - Z

Indikationen, Messparameter, Durchführung, Interpretation

1. ACTH-Kurztest
2. Arginin-Test
(Arginin-Belastung)
3. Calcitonin-Stimulationstest
(Pentagastrin-Test)
4. Captopril-Stimulationstest
5. Clomifen-Test
6. Clonidin-Test
(Phäochromozytom-Diagnostik)
7. CRF-(CRH-)Test
8. Dexamethason-Kurztest
(2 mg Dexamethason)
9. Dexamethason-Kurztest
(hochdosiert, 8 mg Dexamethason)
10. Eisenresorptionstest
11. GHRH-Test und kombinierter
GHRH- Arginintest (HGH-Stimulation)
12. Glucose-Suppressions-Test
(HGH-Suppression)
13. GnRH-Test
(LHRH-Test, Gonadotropin-Releasing-
Hormon-Test)
14. hCG-Stimulationstest
15. Helicobacter pylori ¹³C-Atemtest
16. Hungerversuch
17. Insulinhypoglykämie-Test
18. Konzentrationsversuch
(Durstversuch / 2-Stufentest)
19. Lactose-Toleranztest
(Lactose-Belastung)
20. Metoclopramid-Test
(Prolaktin-Stimulationstest)
21. NaCl-Belastungstest
(Kochsalz-Belastungstest)
22. Oraler Glucose-Toleranztest
(oGTT)
23. Orthostase-Test
24. Sekretin-Provokationstest
(Gastrin-Stimulation)
25. TRH-Test
26. Xylose-Test (D-Xylose-Test)
(Xylose-Toleranztest)

1. ACTH-Kurztest

1.1 Allgemeines

ACTH stimuliert physiologischerweise die Cortisol-freisetzung in der Nebennierenrinde über eine Feedback-Kopplung.

Durch Stimulation mit dem glandotropen Hormon ACTH wird die Stimulierbarkeit der Nebennierenrinde untersucht und latente Störungen der Steroidbiosynthese aufgedeckt. Dabei wird statt des natürlichen ACTHs (35 Aminosäuren) ein synthetisches Peptid (Aminosäure 1 - 24) verwendet, das eine vergleichbare biologische Wirksamkeit besitzt.

Hinweis

Mögliche Nebenwirkungen der ACTH-Injektion können ein heißer Kopf, Schwindel und sehr selten Übelkeit sein. Unter einer laufenden Therapie mit ACTH ist der Test wegen der Gefahr eines anaphylaktischen Schocks kontraindiziert.

1.2 Indikation

- Verdacht auf NNR-Insuffizienz (Morbus Addison)
- Verdacht auf heterozygote bzw. nicht-klassische Form des adrenogenitalen Syndroms (AGS)
 - 21-Hydroxylase-Mangel
 - 11-beta-Hydroxylase-Mangel
 - 3-beta-Hydroxysteroiddehydrogenase-Mangel
- Einfacher NNR-Funktionstest

1.3 Messparameter

Verdacht auf Nebennierenrinden-Insuffizienz:

- Cortisol
- ACTH (Adrenocorticotropes Hormon)
- Aldosteron, wenn auch die mineralcorticoide Funktion überprüft werden soll

Verdacht auf heterozygote bzw. nicht-klassische Form des adrenogenitalen Syndroms:

- 17-alpha-Hydroxyprogesteron und/oder 11-beta-Desoxycortisol und/oder 17-alpha-Hydroxypregnenolon

1.4 Probenmaterial

Serum

Ausnahme: Für die Bestimmung von ACTH wird gefrorenes EDTA-Plasma benötigt.

1.5 Durchführung

Vorbereitung des Patienten: Stress vermeiden

Verdacht auf Nebennierenrinden-Insuffizienz:

- Der Test wird morgens (zwischen 8 und 10 Uhr) durchgeführt
- Die Anlage eines peripheren venösen Zugangs zur Injektion und Blutabnahme wird empfohlen
- Abnahme von 1 ml Serum zur Bestimmung des

Cortisols, evtl. auch Abnahme von 4 ml EDTA-Blut zur ACTH-Bestimmung vor ACTH-Applikation

- Durch liegende Kanüle anschließend Injektion von 0,25 mg (1 Ampulle) Synacthen (bei Kindern die Dosis entsprechend anpassen)
- Anschließend sollte mit einer Kochsalz-Gabe die Vene gespült werden
- Erneute Blutabnahme nach 30 und 60 Minuten zur Bestimmung von Cortisol

Verdacht auf heterozygote bzw. nicht-klassische Form des adrenogenitalen Syndroms:

- Der Test wird morgens (zwischen 8 und 10 Uhr) durchgeführt
- Die Anlage eines peripheren venösen Zugangs zur Injektion und Blutabnahme wird empfohlen
- Abnahme von 1 ml Serum je Parameter zur Bestimmung von 17-alpha-Hydroxyprogesteron und/oder 11-beta-Desoxycortisol und/oder 17-alpha-Hydroxypregnenolon vor ACTH-Applikation, anschließend Injektion von 0,25 mg (1 Ampulle) Synacthen i.v. (bei Kindern die Dosis entsprechend anpassen).
- Erneute Blutabnahme nach 60 Minuten zur Bestimmung der o.g. Steroidhormone

Folgende Steroidhormon-Metabolite akkumulieren bei den genannten Steroidstoffwechselstörungen und müssen bestimmt werden:

Enzymdefekt	Metabolit
21-Hydroxylase-Mangel (CYP21-Gen)	17-alpha-Hydroxyprogesteron
11-beta-Hydroxylase-Mangel (CYP11B1-Gen)	11-beta-Desoxycortisol
3-beta-Hydroxysteroiddehydrogenase-Mangel (HSD3B2-Gen)	17-alpha-Hydroxypregnenolon

1.6 Interpretation

NNR-Insuffizienz-Diagnostik:

Bei normwertigem basalen Serumcortisol und einem poststimulatorischen Anstieg auf > 20 µg/dl bzw. um mehr als 15 µg/dl nach 60 Minuten ist eine NNR-Insuffizienz mit großer Sicherheit ausgeschlossen.

AGS-Diagnostik:

Heterozygote bzw. nicht-klassische Form des adrenogenitalen Syndroms (AGS)

21-Hydroxylase-Mangel:

Beim nicht-klassischen AGS („late onset AGS“) infolge eines CYP21-Gendefektes ist der 17-alpha-Hydroxyprogesteron-Basalspiegel normgerecht (< 3,2 ng/ml) bis leicht erhöht und steigt nach ACTH-Applikation auf Werte > 10 ng/ml an.

Beim klassischen (homozygoten) AGS sind die 17-alpha-Hydroxyprogesteron-Basalspiegel schon deutlich (> 10 ng/ml) erhöht.

11-beta-Hydroxylase-Mangel:

Beim nicht-klassischen AGS („late onset AGS“) durch einen CYP11B1-Gendefekt ist der 11-beta-Desoxycortisol-Basalspiegel normwertig und zeigt nach ACTH-Applikation einen pathologischen Anstieg.

3-beta-Hydroxysteroiddehydrogenase-Mangel:

Beim nicht-klassischen AGS („late onset AGS“) durch einen HSD3B2-Gendefekt ist der 17-alpha-Hydroxypregnenolon-Basalspiegel normwertig und steigt nach ACTH-Gabe auf über das 3-Fache der Ausgangskonzentration an.

Hinweis

- Zur Steigerung der diagnostischen Aussagekraft sollte dieser Test bei Frauen in der Follikelphase durchgeführt werden.
- Der ACTH-Stimulationstest erlaubt keine Differenzierung zwischen primärer und sekundärer Nebennierenrinden-Insuffizienz: in beiden Fällen bleibt ein deutlicher Cortisol-Anstieg aus. Erst bei mehrtägiger ACTH-Stimulation zeigt sich eine wiedererhaltene Cortisol-Sekretion bei sekundärer Insuffizienz. Wesentlich einfacher lässt sich die Nebennierenrinden-Insuffizienz durch eine Bestimmung des basalen ACTH-Spiegels differenzieren.
- Beim klassischen (homozygoten) AGS ist der 17-alpha-Hydroxyprogesteron-Spiegel bereits basal erhöht (> 10 ng/ml) und weist einen unzureichenden Cortisol-Anstieg auf.
- Zur Diagnostik des adrenogenitalen Syndroms ist ein ACTH-Stimulationstest nicht unbedingt erforderlich.
- Der ACTH-Kurztest dient lediglich als Screeningtest. Ein normaler Test schließt eine primäre und vollständige sekundäre Nebennierenrinden-Insuffizienz aus.
- Bei ungenügendem Anstieg des Cortisols ermöglicht die Bestimmung der basalen ACTH-Konzentration die Differenzierung zwischen primärer und sekundärer Nebennierenrinden-Insuffizienz.
- Zusätzlich kann durch Bestimmung der Aldosteronkonzentration (basal und stimuliert) die mineralocorticoide Funktion des Nebennierencortex mitüberprüft werden.
- Bei klinischen Hinweisen auf eine Defizienz des entsprechenden Enzyms kann eine molekulargenetische Diagnostik der Gene CYP21, CYP11B1 oder HSD3B2 erfolgen.

2. Arginin-Test (Arginin-Belastung)

2.1 Allgemeines

Arginin und andere Aminosäuren führen zu einer deutlichen Wachstumshormon-Stimulation.

2.2 Indikation

- Verdacht auf hypothalamisch-hypophysären Minderwuchs
- Verdacht auf Wachstumshormon-Mangel
- Verdacht auf Hypopituitarismus

2.3 Messparameter

Wachstumshormon (HGH, STH)

2.4 Probenmaterial

Serum

2.5 Durchführung

- Erste Blutentnahme morgens 8 Uhr beim nüchternen Patienten für Basalwert-Bestimmung (= Probe 0) durch Verweilkanüle (HGH wird durch Kohlenhydratzufuhr supprimiert)
- 0,5 g/kg Körpergewicht (max. 30 g) Arginin-Hydrochlorid-Lösung, 1:10 mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, wird innerhalb von 30 Minuten durch die Verweilkanüle infundiert
- Weitere Blutentnahmen nach 30, 60 und 90 Minuten nach Beginn der Infusion (= Proben 1 bis 3) für HGH-Bestimmung
- Jeweils 1 ml Serum von jeder Probe einsenden
- Nach Beendigung des Funktionstests den Patienten essen lassen (Gefahr von Hypoglykämien). Arginin sollte Patienten mit schwerer Leber- oder Nierenerkrankung oder Azidosen nur mit Vorsicht verabreicht werden.

2.6 Interpretation

1. Normale Reaktion (kein HGH-Mangel)

- Basalwert bis 10 ng/ml
- Anstieg bis 40 ng/ml nach Stimulation

2. Subnormale Stimulation

(z. B. bei konstitutioneller Entwicklungsverzögerung):

- Basalwert bis 4 ng/ml
- Anstieg auf 5 - 10 ng/ml

3. Wachstumshormon-Mangel

- Erniedrigte Basalwerte
- Pathologische (verminderte oder fehlende) Stimulation unter 5 ng/ml

Alternativ: Bestimmung von IGF-I und/oder des IGFBP-3 zur Abklärung erniedrigter HGH-Spiegel bzw. als Parameter der HGH-Wirkung möglich. Ein pathologisches Ergebnis sollte durch einen zweiten Test bestätigt werden.

3. Calcitonin-Stimulationstest (Pentagastrin-Test)

3.1 Allgemeines

Calcitonin (hCT) ist ein Polypeptid aus 32 Aminosäuren und wird von den C-Zellen der Schilddrüse produziert. Gastrointestinale Hormone, wie z.B. Pentagastrin, können ebenfalls die Calcitoninsekretion akut stimulieren. Der Calcitonin-Stimulationstest mit Pentagastrin wird bei Verdacht auf Schilddrüsenkarzinome durchgeführt, auch wenn die basalen Calcitoninwerte unauffällig sind. Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom zeigen einen deutlich stärkeren Calcitoninanstieg als Normalpersonen. Postoperativ (Entfernung der Schilddrüse) fallen die Calcitoninkonzentrationen in den Referenzbereich ab. Im Rahmen eines Familienscreenings bei Angehörigen von Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom ist der Calcitonin-Stimulationstest heute durch die molekulargenetische Analyse ersetzt. Eine unauffällige molekulargenetische Diagnostik erübrigt den früher jährlich im Rahmen des Familienscreenings zu wiederholenden Pentagastrin-Test.

3.2 Indikation

- Verdacht auf medulläres Schilddrüsenkarzinom
- Verdacht auf MEN2A/2B

3.3 Messparameter

Calcitonin

3.4 Probenmaterial

Serum gefroren

3.5 Durchführung

- Testdurchführung morgens (ca. 8 bis 9 Uhr) beim nüchternen Patienten
- Verweilkanüle legen
- Erste Blutentnahme für Basalwert (= Probe 0)
- i.v.-Bolus von 0,5 µg Pentagastrin (z. B. Peptavlon®, über die internationale Apotheke beziehbar) pro kg Körpergewicht rasch injizieren
- Weitere Blutentnahmen zur Bestimmung von Calcitonin nach 2, 5 und 10 Minuten (= Proben 1 - 3)
- Jeweils 1 ml Serum von jeder Probe gefroren einsenden

3.6 Interpretation

Erhöhte Basalwerte und/oder ein mehr als 10-facher Anstieg des Basalwertes bzw. Werte über 100 pg/ml sprechen für ein medulläres Schilddrüsenkarzinom/C-Zell-Hyperplasie, zum Beispiel im Rahmen eines MEN.

Die Messung von Calcitonin nach Pentagastrin hat eine höhere diagnostische Sensitivität als die Messung der basalen Calcitonin-Konzentration.

Nach operativer Entfernung eines C-Zellkarzinoms sollte die basale Calcitonin-Konzentration halbjährlich gemessen werden. Postoperativ nach 6 Monaten sowie anschließend alle 2 Jahre sollte zusätzlich ein Pentagastrintest durchgeführt werden.

Auch bei Familienangehörigen von Patienten mit MEN2 kann der Pentagastrin-Test für die Verlaufskontrolle (1 x pro Jahr) eingesetzt werden, wenn die molekulargenetische Analyse des RET-Protoonkogens den Nachweis von Mutationen erbracht hat.

Info Molekulargenetik MEN2A/2B (RET-Protoonkogen) zu Calcitonin-Stimulationstest (Pentagastrin-Test)

Hintergrund

Träger einer Mutation im RET-Protoonkogen entwickeln mit großer Wahrscheinlichkeit im Laufe des Lebens ein medulläres Schilddrüsenkarzinom, wobei der Zeitpunkt des Auftretens dieses Karzinoms erheblich variieren kann. Einige Mutationen sind mit einem Auftreten in höherem Alter assoziiert. Der in regelmäßigen Abständen durchzuführende Stimulationstest kann in solch einer Situation eine molekulargenetische Untersuchung ergänzen, indem sich der geeignete Zeitpunkt für eine präventive Thyreoidektomie bestimmen lässt. Bei einem unauffälligen molekulargenetischen Befund kann in der Regel auf weitere funktionelle Untersuchungen verzichtet werden.

Multiple endokrine Neoplasie Typ 2 und familiäres Schilddrüsenkarzinom

Indikation

- V. a. Multiple endokrine Neoplasie Typ 2 (MEN2)
- Familienuntersuchung bei Angehörigen von Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom
- Grenzwertiger oder auffälliger Calcitonin-Stimulationstest

Methodik

Mutationsnachweis durch DNA-Sequenzierung von Exons 10, 11, 13 - 16 des RET-Protoonkogens nach Polymerase-Kettenreaktion (PCR)

Probenmaterial

3 - 5 ml EDTA-Blut

Dauer der Untersuchung

2 - 3 Wochen

Klinische Bedeutung

Die Multiple endokrine Neoplasie Typ 2 (MEN2) ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung. Die Penetranz, d.h. das Auftreten der Erkrankung bei Anlageträgern, ist sehr hoch. Ursache der Erkrankung sind Mutationen in verschiedenen Bereichen des RET-Protoonkogens.

Bei Nachweis einer Mutation des Indexpatienten können weitere Familienmitglieder auf diese Mutation hin untersucht werden (Nachweis oder Ausschluss einer Anlageträgerschaft). Familienmitglieder, die nachweislich keine Anlageträger sind, bedürfen keiner weiteren Untersuchung hinsichtlich MEN2.

Diese Untersuchungen sollten in Anbetracht der möglichen Konsequenzen der Ergebnisse im Rahmen einer humangenetischen Beratung erfolgen.

4. Captopril-Stimulationstest

4.1 Allgemeines

Captopril ist ein Dipeptid-Analoges des Angiotensin I. Captopril hemmt kompetitiv das Angiotensin Converting Enzyme und blockiert die Entstehung von Angiotensin II. Damit wird einer der Hauptstimulatoren der Aldosteron-Synthese nicht mehr gebildet und der Aldosteron-Spiegel sinkt ab. Bei autonomer Aldosteron-Sekretion bleibt dieser Konzentrationsabfall aus.

Eingesetzt wird der Captopril-Stimulationstest im Rahmen der Differenzialdiagnose eines primären Hyperaldosteronismus. Zu einem deutlichen Abfall von Aldosteron kommt es beim sekundären Hyperaldosteronismus. Beim primären Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) ist ein Abfall des Aldosteron nicht nachzuweisen.

Bei der Differenzialdiagnose der essenziellen Hypertonie und der Nierenarterienstenose wird das Plasma-Renin nach Gabe von 25 mg Captopril bestimmt. Der 60-Minuten-Wert liegt bei der Nierenarterienstenose ca. 300 % über dem Ausgangswert, während bei der essenziellen Hypertonie keine wesentliche Änderung nachgewiesen wird.

4.2 Indikation

- Differenzialdiagnostik des Hyperaldosteronismus
- Verdacht auf renovaskuläre Hypertonie

4.3 Kontraindikation

- ACE-Hemmer Unverträglichkeit
- Kontraindikationen für ACE-Hemmer wie z.B.
 - Angioödem
 - Nierenarterienstenose (beidseitig)
 - Zustand nach Nierentransplantation
 - Hämodynamisch relevante Aorten- oder Mitralklappenstenose

4.4 Messparameter

Aldosteron, Renin

4.5 Probenmaterial

EDTA-Plasma gefroren

4.6 Durchführung

Vorbereitung des Patienten

- Absetzen bestimmter Medikamente (soweit klinisch vertretbar) mindestens 8 Tage vor Untersuchung: Diuretika, z. B. Thiazide, Antihypertensiva, Abführmittel, Kaliumpräparate und Lakritze
 - 4 - 6 Wochen vor Untersuchung: Spironolacton, Kortikosteroide, Antikonzeptiva
- Testdurchführung am liegenden Patienten
- Erste Blutentnahme beim nüchternen und liegenden Patienten nach mindestens 30-minütigem Ruhen für Basalwert-Bestimmung (= Probe 0)
 - Anschließend Gabe von 25 mg Captopril oral (evtl. Tablette zur besseren Resorption zerdrücken und in etwas Wasser lösen)
 - Weitere Blutentnahmen nach 60 und 120 Minuten nach Captopril-Einnahme (= Proben 1 und 2)
 - Jeweils 3 ml EDTA-Plasma von jeder Probe gefroren einsenden

4.7 Interpretation

1. Primärer Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom)

- Erhöhte basale Aldosteronwerte
- Kein Abfall der Aldosteronkonzentration 2 Stunden nach Einnahme von Captopril, Renin-Sekretion bleibt supprimiert

2. Sekundärer Hyperaldosteronismus

- Erhöhte basale Aldosteronwerte
- Deutlicher Abfall der Aldosteronkonzentration 2 Stunden nach Captopril-Einnahme

3. Renovaskuläre Hypertonie (z. B. Nierenarterienstenose)

- Basale Renin- und Aldosteronkonzentration meist erhöht
- 60-Minuten-Wert von Renin liegt im Mittel 300 % höher als der Ausgangswert; bei essenzieller Hypertonie resultiert keine wesentliche Änderung

Hinweis

Bei 10 % der Patienten mit essenzieller Hypertonie wird ein hohes basales Plasma-Renin bestimmt. Der Test kann zur Sicherung der Diagnose eines primären Hyperaldosteronismus eingesetzt werden: kein oder nur geringfügiger Abfall der Aldosteronkonzentration beim primären Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom/autonomes Adenom). Bei einer beidseitigen Nebennierenrindenhyperplasie als Ursache des Hyperaldosteronismus kommt es nach

120 Minuten zu einem mehr oder weniger ausgeprägten Abfall des Aldosteron-Spiegels sowie einem Anstieg der Plasma-Renin-Aktivität. Die Aussagekraft des Testergebnisses ist in diesen Fällen jedoch begrenzt.

5. Clomifen-Test

5.1 Allgemeines

Clomifen ist eine ovulationsauslösende Substanz, die an Östrogenrezeptoren bindet und überwiegend antiöstrogene Wirkungen entfaltet. Als Folge einer überwiegend antiöstrogenen Wirkung erfolgt bei intakter Hypophyse eine vermehrte Sekretion von FSH und LH. Dieser Test dient zur Funktionsprüfung hypophysärer Gonadotropine und zum Nachweis einer Stimulierbarkeit der Ovarien (funktionfähige gonadotrope Zellen des HVL sowie ein morphologisch intaktes Ovar vorausgesetzt).

5.2 Indikation

- Fertilitätsdiagnostik
- Auch zur Behandlung der Anovulation
- Subklassifizierung von hypothalamischer Amenorrhoe (WHO Gruppe I) bei positivem Gestagentest
- Zur Abschätzung der Ovarialreserve bei älteren Frauen mit Kinderwunsch und/oder Endometriose

5.3 Messparameter

LH, FSH, Östradiol, sonographische Kontrolle des Follikelwachstums

5.4 Probenmaterial

Serum

5.5 Durchführung

- Blutentnahme am Tag vor Beginn der ersten Clomifen-Einnahme (= Probe 0)
- Ab Tag 3 - 5 eines Spontanzklus (oder im Anschluss an eine medikamentös ausgelöste Abbruchblutung) 50 mg (mit der niedrigen Dosis beginnen) Clomifen über 5 Tage.
- Nach Beendigung der Clomifen-Einnahme an den zwei folgenden Tagen weitere Blutentnahmen (= Proben 1 und 2)
- Jeweils 3 ml Serum von jeder Probe einsenden

5.6 Interpretation

Östradiolanstieg und Follikelwachstum sprechen für keine Störung im Bereich der hypothalamisch-hypophysären Achse und für eine ausreichende Stimulierbarkeit der Ovarien:

- Sonographisch lassen sich Follikelreifung und Ovulation nachweisen, die Gelbkörperfunktion anhand der Basaltemperaturkurve (auch dokumentiert durch eine Abbruchblutung bei vorheriger Amenorrhoe, es sei denn, es tritt eine Schwangerschaft ein)
- Der Stimulationseffekt auf die Gonadotropinsekretion lässt sich durch die LH- und FSH-Bestimmung im Serum nachweisen

Der Test sollte sinnvollerweise mit einer hormonellen und sonographischen Zyklusüberwachung kombiniert werden und stellt für Frauen mit Kinderwunsch gleichzeitig eine Behandlung dar.

Bei Frauen ohne Kinderwunsch muss über eine Ovulationsauslösung aufgeklärt werden.

5.7 Mögliche Nebenwirkungen

- Hitzewallungen
- Schweißausbrüche
- Ovarvergrößerung in der Lutealphase, besonders bei Frauen mit polyzystischem Ovar
- Visusstörungen (Clomifen sofort absetzen!)
- Nicht durchführen, wenn eine Schwangerschaft ohnehin kontraindiziert ist!

6. Clonidin-Test (Phäochromozytom-Diagnostik)

6.1 Allgemeines

Clonidin ist ein alpha-adrenerger Agonist, der durch eine Stimulation zentraler präsynaptischer Alpha-2-Rezeptoren die Freisetzung von Katecholaminen hemmt. Beim Phäochromozytom ist ein Anstieg der Katecholamine autonom bedingt und nicht durch die Erhöhung der Sympathikusaktivität.

6.2 Indikation

- Verdacht auf ein Phäochromozytom
- Differenzialdiagnose erhöhter Katecholaminwerte, **die Katecholamine im Plasma oder 24-Stunden-Sammelurin müssen vor der Indikationsstellung zu einem Clonidin-Test im Screening bereits erhöht sein**

6.3 Messparameter

Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin und Metanephrine

6.4 Probenmaterial

EDTA-Plasma gefroren

6.5 Durchführung

Wegen möglichen schweren Nebenwirkungen im Sinne von erheblichen Blutdruckabfällen bei Gesunden und hypertonen Krisen bei Patienten mit Phäochromozytom, müssen vor und nach der Clonidinalgabe regelmäßige Blutdruck- und Pulsmessungen (alle 30 Minuten) erfolgen. Der Patient liegt während des gesamten Tests. Nach dem Test kann Fahruntüchtigkeit bestehen.

Vorbereitung des Patienten

- Mindestens 24 Stunden vor Testbeginn anti-hypertensive Therapie unterbrechen, ausgenommen sind Calciumantagonisten bei intolerablem Blutdruck
- Unbedingt Stress vermeiden; 1- bis 2-stündige Bettruhe und Nahrungskarenz vor Testbeginn
- 30 Minuten vor Testbeginn Verweilkanüle anlegen, Kanüle mit 30 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung offen halten (Tropfinfusion)
- Erste Blutentnahme morgens am liegenden, nüchternen Patienten für Basalwerte (= Probe 0)
- Verabreichung von 0,3 mg Clonidin (Catapressan®) in 250 ml Wasser oral, bei Kindern die Dosis entsprechend anpassen
- Weitere Blutentnahmen 30, 60, 90, 120, 180 Minuten nach Clonidin-Einnahme (= Proben 1- 5)
- Jeweils 4 ml EDTA-Plasma von jeder Probe gefroren einsenden

6.6 Interpretation

1. Kein Phäochromozytom

- Absinken der Plasmakatecholamine auf Normalwerte bzw. auf mindestens 50 % des Basalwertes (bedingt durch zentrale Hemmung eines erhöhten Sympathikotonus)

2. Phäochromozytom

- In der Regel deutlich erhöhte Basalwerte
- Kein Abfall der Katecholaminwerte nach Clonidin-Gabe

3. Phäochromozytomverdächtig

- Mäßig erhöhte basale Katecholaminwerte bei Hypertonie
- Kein Abfall in den Referenzbereich, aber kontinuierliches Absinken von mehr als 20 %

Wird ein Phäochromozytom nachgewiesen, muss auch an eine Multiple endokrine Neoplasie gedacht werden (siehe Molekulare Diagnostik).

Differenzialdiagnose familiärer Phäochromozytome

Der Anteil der familiär auftretenden Tumoren wird auf 5 - 25 % geschätzt (Multiple endokrine Neoplasie Typ 2, Von-Hippel-Lindau-Syndrom, Neurofibromatose Typ 1, Phäochromozytom-Paragangliom-Syndrom u. a.). Die molekulargenetische Diagnostik ist

entscheidend für die zeitgerechte Identifizierung von Genträgern bei familiärem Phäochromozytom und stellt die Grundlage für eine frühzeitige Therapie eines Phäochromozytoms und/oder einer assoziierten Tumorerkrankung dar. Da familiäre Phäochromozytome sowohl syndromal als auch nicht-syndromal auftreten können, empfiehlt sich zur Indikationsstellung und zur Aufklärung des Patienten vor dem Test eine genetische Beratung.

7. CRF-(CRH-)Test

7.1 Allgemeines

Corticotropin-Releasing-Factor (CRF), syn. Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) wird in den peptidergen Neuronen des Hypothalamus synthetisiert und besteht aus 41 Aminosäuren. CRH stimuliert selektiv die Sekretion des Adrenocorticotropen Hormons (ACTH) aus den ACTH-produzierenden Zellen im Hypophysenvorderlappen. Das sezernierte ACTH stimuliert die Freisetzung des Cortisols aus der Nebennierenrinde. Idealer Test für Hypophysenstimulation. Beim primären Hypercortisolismus und ektooper ACTH-Bildung fehlt die Stimulierbarkeit der hypophysären ACTH-Sekretion durch CRH.

7.2 Indikation

- Differenzialdiagnostik des Cushing-Syndroms
- Prüfung der hypophysären Funktionsreserve bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz
- Überprüfung des hypophysär-adrenalen Systems nach lang andauernder höher dosierter Glucocorticoid-Therapie

7.3 Messparameter

ACTH, Cortisol

7.4 Probenmaterial

EDTA-Plasma gefroren
Serum

7.5 Durchführung

Der CRH-Test sollte vorwiegend am späten Nachmittag oder frühen Abend (18 bis 19 Uhr) durchgeführt werden. Manche Patienten verspüren kurzfristig ein Hitzegefühl im Gesicht und Oberkörper sowie eine Stimulation des Atemantriebes über wenige Minuten.

Vorbereitung des Patienten: Stress vermeiden

- Anlegen eines peripheren venösen Zugangs
- Nach einer Ruheperiode von mindestens 30 Minuten: erste Blutentnahme für Basalwerte (EDTA-Blut und Serum) zur Bestimmung von ACTH und Cortisol (= Probe 0)

- Anschließend durch Verweilkanüle 100 µg (oder 1 µg/kg Körpergewicht) humanes CRH langsam i.v. injizieren (nach der Injektion kann es kurzfristig zu Hitzegefühl mit Flush kommen)
- Weitere Blutentnahmen für ACTH und Cortisol nach 15, 30, 45 und 60 Minuten (= Probe 1 - 4) nach CRH-Injektion
- Jeweils 2 ml EDTA-Plasma gefroren und jeweils 1 ml Serum von jeder Probe einsenden

7.6 Interpretation

1. Hypophysärer ACTH-Mangel

- Ein fehlender ACTH-Anstieg nach CRH-Gabe bei niedrigen ACTH- und Cortisol-Basalwerten beweist einen hypophysären ACTH-Mangel

2. Hypothalamo-hypophysäres Cushing-Syndrom (zentraler C.)

- ACTH basal hoch normal oder erhöht und ACTH-Anstieg > 50 % sowie Anstieg der Cortisol-Konzentration

3. Cushing-Syndrom auf der Grundlage eines autonomen Nebennierenrinden-Tumors

- ACTH basal stark erniedrigt (nicht messbar) und fehlender Anstieg von ACTH und Cortisol

4. Ektope ACTH-Bildung

- ACTH basal hoch normal bis stark erhöht und ACTH-Anstieg < 50 % sowie fehlender Anstieg der Cortisol-Konzentration

Hinweis

Beim hypophysär-bedingten Cushing-Syndrom kommt es in ca. 80 - 90 % der Fälle zu einem Anstieg (z. T. überschießend) von ACTH und Cortisol, nicht jedoch im Rahmen eines paraneoplastischen Syndroms.

Der Test kann auch im Rahmen eines kombinierten Releasing-Hormon-Tests (gleichzeitige Gabe von CRH, GRH, GnRH, TRH) eingesetzt werden. Der CRH-Test erfasst nicht die hypothalamisch-bedingten Störungen der NNR-Funktion. Bei Verdacht auf eine hypothalamische Beteiligung ist - unter Beachtung der Kontraindikationen - die Durchführung eines Insulin-Hypoglykämie-Tests in Erwägung zu ziehen.

Fehlervermeidung

Der häufigste Fehler ist, dass die kaum sichtbare Trockensubstanz (als Flocke in der Ampulle) nicht richtig aufgelöst bzw. nicht korrekt in die Spritze aufgezogen wird. Nach Injektion ist ein gutes Nachspülen der Braunüle und Vene durch eine Kochsalzinjektion nötig. Ein weiterer möglicher Fehler ist die Einnahme von Glucocorticoiden. Selbst eine 24-stündige Pause vor Testdurchführung kann zu verfälschten Messergebnissen führen, da Glucocorticoide sehr stark die CRH-getriggerte ACTH-Sekretion hemmen. Bei Vorliegen einer Medikamenteninterferenz kann die Fehldiagnose einer sekundären NNR-Insuffizienz gestellt werden.

8. Dexamethason-Kurztest (2 mg Dexamethason)

8.1 Allgemeines

Dexamethason hemmt die ACTH-Freisetzung (negative Rückkopplung) und als Folge davon die endogene Steroidproduktion in der Nebennierenrinde. Der Dexamethason-Kurztest wird in der Differenzialdiagnostik des Cushing-Syndroms eingesetzt. Ein pathologischer Dexamethason-Hemmtest ist aber nicht beweisend für ein Cushing-Syndrom, da z. B. auch bei endogener Depression, Anorexia nervosa und schwerer Sepsis ein Abfall der Cortisolkonzentration fehlen kann. Mit Dexamethason in höherer Dosierung (8 mg) kann beim Morbus Cushing (ACTH-produzierendes Hypophysenadenom) die Cortisolproduktion um mehr als 50 % gehemmt werden. Dagegen sind autonom produzierende Nebennierentumore und hohe Cortisolkonzentrationen bei ektopter paraneoplastischer ACTH- oder Cortisolproduktion mit hohen Dexamethasongaben nicht hemmbar.

8.2 Indikation

- Überprüfung der NNR-Funktion
- Abklärung eines Hypercortisolismus (bester Screening-Test bei Verdacht auf Cushing-Syndrom), z. B. Cushingoid bei Adipositas

8.3 Kontraindikation

- Der Test sollte nicht durchgeführt werden, wenn der Patient unter starkem Stress steht oder unter einer fieberhaften Erkrankung leidet.

8.4 Messparameter

Cortisol
(in Abhängigkeit von Fragestellung evtl. auch ACTH)

8.5 Probenmaterial

Serum
(für ACTH wird gefrorenes EDTA-Plasma benötigt)

8.6 Durchführung

- Blutentnahme morgens um 8 Uhr beim nüchternen Patienten für Basalwert (= Probe 0)
- Am gleichen Tag abends um 22 bis 23 Uhr orale Gabe von 2 mg Dexamethason (z. B. Fortecortin®)
- Am anderen Morgen um 8 bis 9 Uhr (24 Stunden nach Testbeginn) erneute Blutentnahme (= Probe 1)
- Jeweils 1 ml Serum von jeder Probe einsenden

- Bei Bestimmung zusätzlicher Hormone (z. B. bei schweren Formen von Hirsutismus/Virilisierung: DHEA-S, 17-alpha-Hydroxyprogesteron, Androstendion, Testosteron) entsprechend mehr Serum einsenden!

8.7 Interpretation

1. Normale Funktion (Cushing-Syndrom mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen)

- Abfall des Cortisolspiegels bei normalem bis leicht erhöhtem Cortisol-Basalwert unter 3 µg/dl

2. Cushing-Syndrom

- Erhöhter Cortisol-Basalwert und fehlende Suppression des Plasmacortisols. Differenzialdiagnose des Cushing-Syndroms nicht möglich.
- Abklärung durch Verabreichung einer höheren Dexamethasongabe (Dexamethason-Kurztest (hochdosiert, 8 mg))

Hinweis

Zu falsch-negativen Befunden (= Cortisol-Produktion supprimierbar) kann es bei weniger als 2 % der Patienten kommen, bei denen z.B. ein periodisches Cushing-Syndrom oder ein Tumor mit supprimierbarer ektopter ACTH-Produktion vorliegt.

Zu falsch positiven Befunden (= Cortisol-Produktion nicht supprimierbar, Pseudo-Cushing-Syndrom) kann es bei etwa 1 % der Patienten unter folgenden Bedingungen kommen:

- Vorliegen schwerer Begleiterkrankungen
- Anorexia nervosa
- Schwere Depression, Angstzustände
- Alkoholismus
- Erhöhte Östrogen-Spiegel (Schwangerschaft, Östrogentherapie, orale Kontrazeptiva)

Des Weiteren kann auch ein beschleunigter Dexamethasonabbau, bedingt durch Induktion Arzneimittel abbauender Enzyme (z. B. durch Phenytoin oder andere Antiepileptika), Ursache einer grenzwertigen oder fehlenden Supprimierung sein.

9. Dexamethason-Kurztest (hochdosiert, 8 mg Dexamethason)

9.1 Allgemeines

s. Dexamethason-Kurztest (2 mg Dexamethason)

9.2 Indikation

- Differenzialdiagnose des Cushing-Syndroms (Abgrenzung „zentraler Cushing“ /paraneoplastisches Syndrom)

9.3 Messparameter

Cortisol
(evtl. auch ACTH)

9.4 Probenmaterial

Serum
(für ACTH wird gefrorenes EDTA-Plasma benötigt)

9.5 Durchführung

- Morgens um 8 Uhr Blutentnahme beim nüchternen Patienten für Basalwert (= Probe 0)
- Am gleichen Tag abends um 23 Uhr orale Gabe von 8 mg Dexamethason (z. B. Fortecortin®)
- Am anderen Morgen um 8 Uhr (24 Stunden nach Testbeginn) erneute Blutentnahme (= Probe 1)
- Jeweils 1 ml Serum von jeder Probe einsenden
- Bei Bestimmung zusätzlicher Hormone entsprechend mehr Serum einsenden

9.6 Interpretation bei gesichertem Cushing-Syndrom

1. Hypothalamo-hypophysäres Cushing-Syndrom

- Suppression des erhöhten basalen Plasma-Cortisols auf unter 50 %

2. Cushing-Syndrom infolge ektoptischer ACTH-Produktion

- Keine Suppression des erhöhten basalen Plasma-Cortisols auf unter 50 %

CAVE

Fehlende Suppression im 2 mg- und sogar im 8 mg-Dexamethason-Test nicht immer beweisend für das Vorliegen eines Cushing-Syndroms!

Fehlende Suppression wird bei etwa 40 % der Patienten mit schwerer endogener Depression gefunden.

10. Eisenresorptionstest

10.1 Allgemeines

Eisen wird im Duodenum und im oberen Jejunum, bevorzugt als zweiwertiges Fe, resorbiert und ins Blut abgegeben (Transferrin). Die Eisenaufnahme hängt von der angebotenen Menge, der Integrität der Mucosa und der Menge an Speichereisen ab. Hämolyse während der Blutentnahme unbedingt vermeiden.

10.2 Indikation

- Differenzialdiagnose der Eisenmangelanämie
- V. a. Eisenmangelanämie

10.3 Messparameter

Eisen im Serum

10.4 Probenmaterial

Serum

10.5 Durchführung

- Durchführung morgens nüchtern, Bettruhe während des gesamten Testverlaufs
- Blutentnahme zur basalen Serum-Eisen-Bestimmung (= Probe 0)
- Einnahme von 200 mg zweiwertigem Eisen oral
- Eine Stunde nach Einnahme des Eisenpräparates kann der Patient frühstücken
- Erneute Blutentnahme 2 und 4 Stunden nach Eisengabe (= Proben 1 - 2)
- Jeweils 1 ml Serum von jeder Probe einsenden

10.6 Interpretation

Bei Eisenmangel und bei latentem Eisenmangel und intakten Resorptionsverhältnissen steigt der Serumeisenspiegel von erniedrigten Ausgangswerten nach 2 - 4 Stunden auf 170 - 200 µg/dl und darüber an.

Bei Infekt- und Tumoranämien sowie Resorptionsstörungen erfolgt keine oder nur eine geringgradige Anhebung des Serumeisenspiegels.

11. GHRH-Test und kombinierter GHRH-Arginintest (HGH-Stimulation)

11.1 Allgemeines

GHRH ist der selektive hypothalamische Stimulus der hypophysären Wachstumshormonsekretion.

Der Test wird in der Differenzialdiagnose des Wachstumshormonmangels eingesetzt. Man kann mit diesem Test durch Gabe von „Growth Hormone Releasing Hormone“ (GHRH) zwischen einer Sekretionsstörung im Hypothalamus und einem Ausfall der Hypophyse unterscheiden.

Es gilt zu beachten, dass nach längerem Ausbleiben der hypothalamischen Stimulation durch GHRH eine intakte Hypophyse auf einen einmaligen Test hin nicht genügend HGH sezernieren kann; es wird deshalb empfohlen, den GHRH-Test vor und nach wiederholter Gabe von GHRH, z. B. für 5 Tage 1 µg/kg Körpergewicht s. c., täglich

durchzuführen. Die Aminosäure Arginin stimuliert ebenfalls die Wachstumshormonsekretion.

Bei Verdacht auf einen Wachstumshormonmangel sollte der Test als kombinierter GHRH-Arginin-Test durchgeführt werden. Hierbei werden zusätzlich zu GHRH 0,5 g/kg Körpergewicht Arginin-Hydrochlorid (max. Dosis 30 g) über 30 Minuten infundiert.

11.2 Indikation

1. V. a. Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz
2. Differenzialdiagnose zwischen hypothalamisch- oder hypophysär-bedingtem Wachstumshormonmangel

11.3 Messparameter

Wachstumshormon (HGH, STH)

11.4 Probenmaterial

Serum

11.5 Durchführung

Der Test wird morgens (ca. 8 Uhr) am nüchternen Patienten durchgeführt

Vorbereitung des Patienten: Stress vermeiden

- 30 Minuten vor Testbeginn Verweilkanüle anlegen, Offenhalten der Kanüle durch Tropf-infusion von 30 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung
- Erste Blutentnahme für Basalwert-Bestimmung (= Probe 0)
- Anschließend Injektion von 1 µg GHRH/kg Körpergewicht durch Verweilkanüle (Nebenwirkungen: kurzzeitige Hautrötung, Wärmegefühl, metallischer Geschmack und Überempfindlichkeitsreaktionen)
- Weitere Blutentnahmen 30, 60, 90 und 120 Minuten nach GHRH-Injektion (= Proben 1 - 4)
- Jeweils 1 ml Serum von jeder Probe einsenden

11.6 Interpretation

1. Normal (kein HGH-Mangel)

- Anstieg des HGH-Spiegels von einem Basalwert unter 5 ng/ml innerhalb 60 Minuten auf einen Maximalwert von 10 - 40 ng/ml

2. Subnormale Stimulation

- HGH-Werte zwischen 5 und 10 ng/ml nach Stimulation

3. Hypophysärer HGH-Mangel

(Funktionsausfall der somatotropen Zellen)

- Maximalwert nach Stimulation liegt unter 5 ng/ml

4. Hypothalamisch-bedingter HGH-Mangel (möglich)

- Niedriger basaler HGH-Wert, aber regelrechter Anstieg nach Stimulation auf Werte von 10 - 40 ng/ml

Hinweis

Durchführung dieses Tests nur nach Ausschluss anderer Ursachen wie Minderwuchs mit relativem STH-Mangel, Unterernährung, Anorexia nervosa, Depression, Parkinson, Adipositas, Hypothyreose, M. Cushing, Hypokaliämie, Pubertas tarda.

Mit zunehmendem Alter nimmt die Stimulierbarkeit ab. Um zwischen hypothalamisch- bzw. hypophysär-bedingtem HGH-Mangel sicher unterscheiden zu können, sollte dem Patienten 5 Tage lang vor dem Test 1 µg/kg Körpergewicht GHRH gegeben werden, um eine ausreichende Stimulierbarkeit der Hypophyse zu gewährleisten. Die GHRH-Stimulation kann auch im Rahmen eines kombinierten Hypophysenvorderlappentests durchgeführt werden. Der GHRH-Test ist nicht indiziert bei Verdacht auf Akromegalie.

12. Glucose-Suppressions-Test (HGH-Suppression)

12.1 Allgemeines

Durch eine Glucosebelastung wird physiologischerweise die Wachstumshormonsekretion beim Gesunden supprimiert. Bei einer Akromegalie ist diese Regulation aufgehoben.

12.2 Indikation

- V. a. Akromegalie
- Therapieüberwachung bei Akromegalie

12.3 Kontraindikation

Diabetische Stoffwechsellage

12.4 Messparameter

Glucose
Wachstumshormon (HGH, STH)

12.5 Probenmaterial

Vollblut mit Stabilisator (NaF-Blut)
Serum

12.6 Durchführung

Der Test wird morgens (ca. 8 Uhr) am nüchternen Patienten durchgeführt

Vorbereitung des Patienten: Stress vermeiden

- Verweilkanüle anlegen
- Erste Blutentnahme beim nüchternen Patienten für Basalwert-Bestimmung von Glucose und HGH (= Probe 0)

- Anschließend Gabe von 75 g Glucose (am besten in 200 ml Tee gelöst) oral innerhalb von 5 Minuten
- Weitere Blutentnahmen 30, 60 und 120 Minuten nach Glucoseaufnahme für Glucose- und Wachstumshormon-Bestimmung (= Proben 1 - 3)
- Jeweils 1 ml NaF-Blut und 1 ml Serum von jeder Probe einsenden

12.7 Interpretation

1. Normaler Testausfall

- Absinken des HGH-Spiegels unter 1 ng/ml nach Glucosestimulation innerhalb der ersten 60 Minuten

2. Akromegalie

- Erhöhte HGH-Basalwerte
- Keine oder nur unzureichende HGH-Suppression

Hinweis

Zur Verifikation eines erhöhten HGH-Metabolismus kann auch die Bestimmung von IGF-I (u. U. IGFBP-3) hilfreich sein.

Eine partielle Senkung der HGH-Konzentration (bis ca. 4 ng/ml) kann auch bei Patienten mit Akromegalie beobachtet werden, in ca. 20 % der Fälle sind auch paradoxe Reaktionen im Sinne eines Wachstumshormonanstieges während der Hyperglykämie nachweisbar.

Eine unzureichende Supprimierbarkeit des HGH-Spiegels kann auch bei nicht-akromegalen Patienten vorkommen (z. B. Anorexia nervosa, chron. Nierenerkrankungen, M. Wilson, akute interm. Porphyrie, Thyreotoxikose).

13. GnRH-Test (LHRH-Test, Gonadotropin-Releasing-Hormon-Test)

13.1 Allgemeines

FSH und LH sind Gonadotropine aus dem Hypophysenvorderlappen. Ihre Bildung und Freisetzung unterliegen dem Einfluss des Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH) aus dem Hypothalamus. Der Test ist nur sinnvoll nach Erreichen des Pubertätsalters und wird zur Prüfung der Hypophysen/Gonadenachse eingesetzt.

13.2 Indikation

- Differenzialdiagnose von Störungen des Regelkreises Hypothalamus-Hypophyse-Gonaden
- Verdacht auf Hypophysenvorderlappeninsuffizienz
- Verdacht auf partielle Hypophysenvorderlappeninsuffizienz
- Differenzialdiagnose des Hypogonadismus, z. B. - Primärer Hypogonadismus (z. B. Klinefelter-Syndrom, Turner-Syndrom)

- Sekundärer Hypogonadismus (Kallmann-Syndrom)
- Verdacht auf Pubertas praecox

13.3 Messparameter

LH und FSH

13.4 Probenmaterial

Serum

13.5 Durchführung

Vorbereitung des Patienten

- Absetzen von Sexualhormonen mindestens 3 Wochen vor dem Test. Bei Frauen soll der Test in der Follikelphase durchgeführt werden
- 30 Minuten vor Testbeginn Verweilkanüle anlegen; Offenhalten der Kanüle durch Tropfinfusion von 30 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung
- Blutentnahme für Basalwert-Bestimmung (= Probe 0) von LH und FSH
- Anschließend 100 µg GnRH (Frauen, Männer) oder 25 - 30 µg/m² Körperoberfläche GnRH (Kinder) durch Verweilkanüle injizieren (Nebenwirkung: sehr selten kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen)
- Weitere Blutentnahmen 15 und 30 Minuten nach Injektion (= Proben 1 - 2)
- Jeweils 2 ml Serum von jeder Probe einsenden

13.6 Interpretation

Physiologisch

- Frauen (Follikelphase): Anstieg von LH: 3- bis 4-fach bzw. von FSH: ca. 2-fach
- Männer: Anstieg von LH: 2- bis 4-fach bzw. von FSH: ca. 2-fach

Pathologisch

- Anstieg < als normal: Hypophysenvorderlappeninsuffizienz - sekundärer Hypogonadismus
- Anstieg > als normal: primärer Hypogonadismus

Beim sekundären wie auch beim tertiären (=hypothalamischen) Hypogonadismus finden sich sowohl erniedrigte Werte mit normalem Anstieg der Gonadotropine als auch erniedrigte Konzentrationen mit geringer oder fehlender Stimulierbarkeit (je nach Ausmaß der Schädigung).

Der Test ist bei pathologischem Ergebnis (kein LH-/FSH-Anstieg) nach einwöchiger pulsatilem GnRH-Gabe (priming) zu wiederholen, um definitiv zwischen hypothalamisch- (LH-/FSH-Anstieg dann nachweisbar) und hypophysär- (LH-/FSH-Anstieg auch dann nicht nachweisbar) bedingtem Hypogonadismus zu unterscheiden.

Hinweis

Bei beginnender gonadaler Insuffizienz kommt es bereits zu einem überproportionalen Gonadotropin-Anstieg (vor allem FSH).

Der GnRH-Test kann auch im Rahmen eines kombinierten Releasing-Hormon-Tests eingesetzt werden. Bei deutlich erhöhten LH-/FSH-Basalwerten liefert der GnRH-Test in der Regel keine zusätzliche Aussage.

14. hCG-Stimulationstest

14.1 Allgemeines

Dieser Test dient dem Nachweis funktionstüchtiger Leydig-Zellen. Durch Stimulation mit humanem Choriongonadotropin (hCG) kann die endokrine Kapazität des Hodens überprüft werden. hCG besitzt überwiegend LH-Aktivität und stimuliert die Testosteronproduktion der Leydig-Zellen. Der Test wird heute in erster Linie zur Differenzialdiagnose zwischen Anorchie und Kryptorchismus eingesetzt. Beim Letzteren kommt es zu einem eingeschränkten Anstieg von Testosteron bei primär schon vorhandener Testosteronproduktion; bei Anorchie kommt es zu keinem Testosteronanstieg. Darüber hinaus wird der Test zum Nachweis von endokrin aktivem, Testosteron produzierendem Gewebe bei Intersexualität eingesetzt.

14.2 Indikation

- Prüfung der Leydig-Zellfunktion
- Differenzialdiagnose von Anorchie und Kryptorchismus
- Nachweis von endokrin aktivem, Testosteron produzierendem Gewebe bei Intersexualität

14.3 Kontraindikation

hCG-abhängige Malignome

14.4 Messparameter

Testosteron im Serum

14.5 Probenmaterial

Serum

14.6 Durchführung

- 1. Tag, 8 Uhr: Blutentnahme für Basalwert (= Probe 0), anschließend Injektion von 5.000 IE hCG i. m.

- 4. Tag (72 Stunden nach hCG-Gabe), 8 Uhr:
Blutentnahme für Testosteron (= Probe 1)
- Jeweils 1 ml Serum von jeder Probe einsenden

14.7 Interpretation

1. Normalbefund

- Basaler Testosteronspiegel im Referenzbereich
- Testosteronanstieg auf mindestens das 1,5- bis 2,5-Fache des Ausgangswertes (Alter < 60 Jahre)
 - Präpubertär-basal: 0,4 - 1,8 ng/ml
 - Präpubertär-stimuliert: 0,9 - 4,0 ng/ml
 - Postpubertär-basal: 2,4 - 8,3 ng/ml
 - Postpubertär-stimuliert: 9,0 - 19,0 ng/ml

2. Pathologisch

- Basaler Testosteronspiegel erniedrigt
- Fehlender oder nicht ausreichender Testosteron-Anstieg nach Stimulation
(kein oder geringer Anstieg bei bds. Anarchie, primärer Leydig-Zellinsuffizienz, Hypogonadismus)

Der hCG-Test hat insbesondere bei einer Anarchie Beweiskraft.

Hinweis

Wenn gleichzeitig ein GnRH-Test (LHRH-Test) bzw. eine LH-Bestimmung durchgeführt werden sollte, müssen diese vor der hCG-Applikation erfolgen. Der Test kann auch zum Nachweis von Testosteronsynthese-Defekten eingesetzt werden. Bei Störungen der Biosynthese ist der Testosteron-Anstieg nur gering oder bleibt ganz aus. In diesem Fall sollten auch die Vorstufen des Testosterons bestimmt werden. Bei adipösen Kindern kann es bei falscher hCG-Applikation (ins Fettgewebe) zu einem fehlenden Testosteron-Anstieg kommen, da hCG schlecht resorbiert wird.

15. Helicobacter pylori ¹³C-Atemtest

15.1 Indikation

- Verdacht auf Helicobacter pylori-Infektion
- Eradikationskontrolle 4 Wochen nach Therapieende

15.2 Prinzip

Zum Nachweis einer H.p.-Infektion wird ¹³C-markierter Harnstoff verabreicht, der bei Anwesenheit des Bakteriums in ¹³C-markiertes Kohlendioxid und Ammoniak gespalten wird.

Die Ureaseaktivität korreliert mit der Helicobacter-besiedelung der Magen- bzw. Duodenalschleimhaut.

15.3 Parameter

Bestimmung der ¹³CO₂-Konzentration in der Atemluft.

15.4 Testablauf

¹³C-markierter Harnstoff kann mit Privatrezept über bestimmte Apotheken bezogen werden.

Der Patient muss vor der Untersuchung mindestens 6 Stunden nüchtern sein. Zur Ermittlung des Basalwertes 1. Vacutainer-Röhrchen öffnen, die Spitze des Strohhalmes am Boden des Röhrchens platzieren und den Patienten vollständig durch den Strohhalm ausatmen lassen.

Wichtig: die eingeatmete Luft möglichst vollständig ausatmen lassen, was mindestens 10 Sekunden dauern sollte. Dies ist notwendig, um Alveolarluft zu erhalten bzw. die Totraumluft zu minimieren. Anschließend sofort das Vacutainer-Röhrchen verschließen und mit einem Etikett „Null-Probe“ kennzeichnen. Anschließend die Kapsel (75 mg ¹³C-Harnstoff) in etwa 200 ml Orangensaft oder einem anderen sauren Getränk (z. B. Apfelsaft, Grapefruit-saft etc.) lösen und Mischung unmittelbar dem Patienten zu trinken geben.

Nach genau 30 Minuten 2. Vacutainer-Röhrchen öffnen und wie bei der Ermittlung des Basalwertes den Patienten in das zweite Röhrchen vollständig ausatmen lassen; Röhrchen wiederum sofort danach verschließen und mit einem Etikett „30-Minuten-Probe“ kennzeichnen.

15.5 Beurteilung

- Negativ: < 4,0 Promille
- Grenzwertiger Befund: 4,0 - 4,9 Promille
- Positiv: > 5,0 Promille

Hinweis

Unter bzw. kurz nach einer Therapie mit Wismut oder Omeprazol kann das Ergebnis des Atemtests durch Hemmung der Ureaseaktivität falsch negativ ausfallen.

¹³C ist ein natürlich vorkommendes, nicht radioaktives Kohlenstoffisotop!

16. Hungerversuch

16.1 Allgemeines

Der Versuch einer absoluten Nahrungskarenz sollte zum sicheren Ausschluss eines Hyperinsulinismus für 72 Stunden geplant werden, wobei Blutproben für die simultane Bestimmung von Glucose, Insulin und C-Peptid zu bestimmten Zeiten abgenommen werden. Bei Nahrungskarenz fallen die Insulinwerte kontinuierlich ab. Gleichzeitig stabilisiert sich der

Blutzuckerspiegel und bleibt bei Normalpersonen in der Regel bei Werten >40 mg/dl. Bei Patienten mit Insulinom werden hingegen niedrigere Glucose-Konzentrationen im Blut erreicht. Auch der Insulin-Spiegel sinkt nicht im physiologischen Ausmaß ab. Dies zwingt häufig dazu, den Test vorzeitig abubrechen.

16.2 Indikation

- Provokationstest zur Erkennung eines Insulinoms
- Abklärung hypoglykämischer Erscheinungen

16.3 Kontraindikation

Anamnestisch bekanntes zerebrales Krampfleiden

16.4 Messparameter

Glucose, Insulin, C-Peptid

16.5 Probenmaterial

Vollblut mit Stabilisator (NaF-Blut)
Serum gefroren

16.6 Durchführung

Der Patient bekommt eine normale Abendmahlzeit, ab 24 Uhr wird eine absolute Nahrungskarenz eingehalten für maximal 72 Stunden. Notwendig ist hingegen die reichliche Zufuhr „kalorienfreier“ Flüssigkeit (2 bis 3 l/Tag).

- Zu Beginn des Tests dem nüchternen Patienten eine Verweilkanüle anlegen, dadurch fortlaufende Blutentnahmen und bei plötzlich einsetzender Hypoglykämie sofortige Unterbrechung des Tests durch i.v. Zufuhr von Glucose gewährleistet
- 1. Blutentnahme zu Beginn des Tests für Basalwerte (= Probe 0)
- Weitere Blutentnahmen im Abstand von 4 Stunden oder beim Auftreten von Symptomen einer Hypoglykämie zur Messung von Glucose (= Probe 1 und fortlaufend)
- Bei einer Glucose-Konzentration unter 60 mg/dl sollen engmaschige Kontrollen (alle 1 - 2 Stunden) vorgenommen werden
- Am Ende des Tests oder bei Hypoglykämie: Blutabnahme zur Bestimmung von Glucose, Insulin und C-Peptid
- Jeweils 1 ml NaF-Blut und 2 ml Serum gefroren einsenden.

Es ist zwingend erforderlich, dass der Patient engmaschig überwacht wird. Im Falle eines raschen BZ-Abfalls ist die schnelle Gabe von Glucose (20 %) indiziert.

Abbruchkriterien

- Glucose < 45 mg/dl und Hypoglykämie-Symptome
- Glucose < 40 mg/dl in zwei aufeinanderfolgenden Blutentnahmen (auch ohne Hypoglykämie-Symptomatik)
- Symptomatische Hypoglykämie
- Zerebrale Krampfanfälle

16.7 Interpretation

1. Stoffwechselgesunde (Normalpersonen)

- Gewöhnlich kein Abfall der Blutglucosewerte unter 40 mg/dl, nur selten zwischen 30 und 40, aber ohne Hypoglykämie-Symptomatik
- Insulin- und C-Peptidwerte fallen mit zunehmender Fastenzeit kontinuierlich ab; Insulinspiegel erreicht nach 60 bis 70 Stunden Werte unter 6 µU/ml, C-Peptid < 0,7 ng/ml
- Insulin/Glucosequotient (µU/ml, mg/dl) < 0,30

2. Organischer Hyperinsulinismus (Inselzelladenom, Inselzellkarzinom)

- Abfall des Blutzuckerspiegels in der Regel unter 40 mg/dl, verbunden mit deutlichen Hypoglykämie-Zeichen
- Insulinwerte nur leicht und uncharakteristisch erhöht (bei nur etwa der Hälfte der Patienten)
- Insulin/Glucosequotient (µU/ml, mg/dl) > 0,30
- Ein wichtiges Kriterium ist die Verlaufsbeurteilung des Insulin/Glucosequotienten während des Hungerversuchs. Im Verlaufe des Versuchs Anstieg des Quotienten beim Insulinom-Patienten, beim Gesunden bleibt der Quotient konstant
- Bereits nach 24 Stunden sind 70 - 90 % aller Insulinomträger hypoglykämisch
- Beim Fastenversuch über 72 Stunden werden in der Regel alle Insulinom-Patienten erfasst

Hinweis

Bei Patienten mit Insulinom sinkt der Blutzuckerspiegel zumeist schon innerhalb von 12 - 24 Stunden ab.

Der Hungerversuch ist der beste diagnoseweisende Test für das Insulinom: bis zu 98 % der Insulinome können nachgewiesen werden. Andere Verfahren wie der Tolbutamid- oder der C-Peptid-Suppressions-Test werden in Deutschland kaum angewandt. Eine durch Einnahme von Sulfonylharnstoffen ausgelöste Hypoglycaemia factitia geht mit vergleichbaren Laborwerten einher, wie sie bei Patienten mit Insulinom beobachtet werden. In diesem Fall kann die zusätzliche Messung von Sulfonylharnstoffen im Blut hilfreich sein.

Insulinome sind selten: ca. 0,4 Fälle pro 100.000. Insulinome kommen isoliert oder als Teil einer Multiplen endokrinen Neoplasie vom Typ 1 (MEN1, Wermer-Syndrom) vor.

17. Insulinhypoglykämie-Test

17.1 Allgemeines

Eine Insulin-induzierte Hypoglykämie ist ein starker Anreiz für eine Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse. Die Injektion von Insulin führt zu einer deutlichen Absenkung des Blutzuckers; dieses führt zu einer massiven Stressreaktion mit Ausschüttung von Cortisol, ACTH und Wachstumshormon. Da die Aktivierung eine intakte Hypothalamusfunktion voraussetzt, kann somit nicht nur die Funktionsfähigkeit des Hypothalamus, sondern aller Ebenen des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems überprüft werden. Da es auch zu einer Stimulation der HGH-Sekretion kommt, kann der Test auch bei der Diagnose eines Wachstumshormonmangels eingesetzt werden.

Steigen die Hormonkonzentrationen nicht an, so kann ein hypothalamischer oder hypophysärer Schaden vorliegen. Es muss dann eine weitere Differenzierung zwischen hypothalamischer und hypophysärer Ursache einer HVL-Insuffizienz durch die Releasing-Hormon-Tests (CRH-Test, GHRH-Test, TRH-Test) erfolgen.

17.2 Indikation

- Prüfung der Funktionsfähigkeit der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
- Differenzialdiagnose des Minderwuchses, Verdacht auf Wachstumshormonmangel
- Verdacht auf hypothalamisch-bedingte HVL-Insuffizienz

17.3 Kontraindikation

- Zerebrales Krampfleiden
- Zerebrale Durchblutungsstörungen
- Koronare Herzkrankheit
- Glykogenspeicherkrankheit
- Neugeborene, Säuglinge und Kinder mit Dystrophie, Kinder mit Hypoglykämieeigung

17.4 Messparameter

Je nach Fragestellung
HGH, ACTH, Cortisol, Glucose

17.5 Probenmaterial

- Vollblut mit Stabilisator (NaF-Blut) für Glucose-Bestimmung
- Serum für HGH- und Cortisol-Bestimmung
- EDTA-Plasma gefroren für ACTH-Bestimmung

17.6 Durchführung

Mindestens 24 Stunden vor dem Test sollte der Patient schriftlich aufgeklärt werden.

Der Test wird morgens zwischen 8 und 9 Uhr am nüchternen, liegenden Patienten durchgeführt.

- 30 Minuten vor Testbeginn Anlegen einer Dauertropfinfusion mit physiologischer Kochsalzlösung beim nüchternen Patienten (zur Vermeidung einer stressbedingten Hormonausschüttung)
- 1. Blutentnahme bei Testbeginn für Basalwert-Bestimmung (= Probe 0)
- Anschließend durch Verweilkanüle Injektion von 0,1 IE humanem Altinsulin/kg Körpergewicht bei Erwachsenen und Kindern (bei Kleinkindern entsprechend geringere Dosis) (bei Patienten mit Akromegalie oder Cushing-Syndrom Injektion von 0,15 IE humanem Altinsulin/kg Körpergewicht)
- Weitere Blutentnahmen 15, 30, 45, 60, 90 und 120 Minuten nach der Altinsulin-Injektion (= Proben 1 - 6)
- Parallel sollten in 15-minütigen Abständen Glucose-Messungen erfolgen, eine bed-side Glucose-Messung wird empfohlen
- Von jeder Probe einsenden
 - 2 ml Serum
 - 1 ml EDTA-Plasma gefroren evtl., wenn nicht schon bed-side gemessen, 1 ml NaF-Vollblut für Glucose-Bestimmung

Je nach Fragestellung werden folgende Parameter gemessen:

- Cortisol und ACTH: Prüfung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
- Cortisol, ACTH und HGH: Verdacht auf hypothalamisch-bedingte HVL-Insuffizienz
- HGH: Verdacht auf Wachstumshormonmangel

Für die diagnostische Aussagekraft dieses Tests ist das Unterschreiten der Glucosekonzentration von 40 mg/dl bzw. von 50% des Ausgangswertes ca. 15 bis 30 Minuten nach Insulininjektion von entscheidender Bedeutung; klinisch sollte der Patient wenigstens schwitzen. Eine bed-side Glucose-Messung wird empfohlen. Mit Symptomen einer Hypoglykämie ist zu rechnen! (CAVE: Patienten mit Diabetes mellitus! Hier kommt es bereits bei relativ hohen Glucose-Werten zur Hypoglykämie-Symptomatik).

Der Test sollte nur unter ständiger ärztlicher Überwachung durchgeführt werden. Eine 20%ige Glucoselösung muss für eine sofortige Injektion verfügbar sein.

Bei HVL-Insuffizienz ist Gefahr schwerer Hypoglykämien (fehlende Insulinantagonisten!) gegeben, daher bei Testdurchführung immer 20%ige Glucoselösung bereithalten.

Nach Ende des Tests muss der Patient noch mindestens 2 Stunden in der Praxis verweilen; es besteht eine relative Fahruntüchtigkeit.

Abbruchkriterien

- Starke Hypoglykämie-Symptomatik, Somnolenz

Nebenwirkungen

- Leichte Hypoglykämie-Symptome (erwünscht) bis hin zu schweren Hypoglykämie-Symptomen, Somnolenz, Stupor
- Zerebrale Krampfanfälle

17.7 Interpretation

1. Normalbefund

- HGH-Basalwert bis 10 ng/ml
- ACTH-Basalwert 10 - 48 pg/ml unter Insulinhypoglykämie:
- Anstieg des HGH auf mindestens 10 ng/ml
- Anstieg des ACTH um mindestens 50 %
- Anstieg des Cortisol auf > 20 µg/dl

2. Auffälliger Befund

- Fehlender Anstieg des HGH-Stimulationswertes (HGH unter 5 ng/ml) bzw. um weniger als 3 ng/ml gilt als sicherer Beleg für einen Wachstumshormonmangel bei Erwachsenen
 - Fehlender Anstieg des ACTH-Stimulationswertes
 - Fehlender Anstieg des Cortisols
- Cortisol und ACTH sollten stimuliert wenigstens das 1,5- bis 2-Fache des Basalwertes erreichen. Unzureichende Anstiege weisen auf eine Störung innerhalb der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse hin.

18. Konzentrationsversuch (Durstversuch/2-Stufentest)

18.1 Allgemeines

Die Nieren besitzen die Fähigkeit, den Urin um ein Mehrfaches der Plasmaosmolalität zu konzentrieren, um so die Isotonie der Körpersäfte aufrechtzuerhalten, ohne die Elimination harnpflichtiger Substanzen zu gefährden. Dieser Test erlaubt die klinische Prüfung der Konzentrativen Nierenleistung. Das Signal zur Steuerung des Konzentrationsvermögens der Nieren ist die Anzahl der osmotisch aktiven Teilchen in Körperflüssigkeiten. Durch fehlende Flüssigkeitszufuhr wird die Urinkonzentrationsfähigkeit der Niere geprüft. Bei fehlender oder nicht ausreichender Konzentrierung wird zusätzlich untersucht, ob die Niere auf das synthetische ADH-Analogon DDAVP anspricht.

18.2 Indikation

Differenzialdiagnose der Polydipsie und Polyurie bei Verdacht auf Diabetes insipidus

18.3 Kontraindikation

Dehydratation

18.4 Messparameter

Urinmenge, Osmolalität im Urin, Körpergewicht, Puls, Blutdruck, Plasmaosmolalität, Natrium im Serum, ADH

18.5 Probenmaterial

Urin, Serum, EDTA-Plasma gefroren

18.6 Durchführung

Vorbereitung des Patienten

- 3 Tage vor Beginn des Tests Aufnahme von mindestens 70 g Eiweiß und 6 - 8 g Kochsalz täglich
- Der Test beginnt am Morgen (ca. 6 Uhr). Der Patient darf ein leichtes Frühstück zu sich nehmen, mit normaler Flüssigkeitszufuhr, kein Kaffee.
- Der Patient wird gewogen und eine Urinprobe zur Bestimmung der Urinosmolalität (Ausgangswerte) gewonnen.
- Während der 12- bis 16-stündigen Durstphase werden alle 2 Stunden Urinmenge, Urinosmolalität, Körpergewicht, Puls, Blutdruck gemessen; am Anfang und am Ende des Tests auch die Plasmaosmolalität, Natrium im Serum und nach Möglichkeit auch ADH bestimmt
- Jeweils 1 ml Serum und 3 ml EDTA-Plasma gefroren von jeder Probe einsenden
- Dann werden 4 µg DDAVP (Desmopressin) i. v. verabreicht und die Urinosmolalität 30 und 60 Minuten später gemessen

Abbruchkriterien

- Gewichtsverlust über 5 % des Ausgangsgewichtes
- Erheblicher Blutdruckabfall mit Kreislaufdysregulation
- Unerträglicher Durst

Fehlerquellen

Mangelnde Kooperation des Patienten (heimliches Trinken), erkennbar durch fehlende Gewichtsabnahme trotz Urinausscheidung.

Nebenwirkungen

- Exsikkose
- Hypotonie

18.7 Interpretation anhand der Urinosmolalität

1. Normalpersonen

- Urinosmolalität zwischen 900 und 1200 mosmol/kg
- Kein Anstieg nach DDAVP

2. Psychogene Polydipsie

- Normales bis subnormales Konzentrationsvermögen

3. Kompletter Diabetes insipidus centralis

- Vermindertes Konzentrationsvermögen (< 250 mosmol/kg)

- Urinvolumen meist größer als 5 l/24 Stunden
Anstieg der Urinosmolalität < 10 mosmol/kg/Std.
Anstieg nach DDAVP > 10 %

4. Primäre Polydipsie

- Einschränkung des maximalen Konzentrationsvermögens auf etwa 450 bis 700 mosmol/kg

5. Renaler Diabetes insipidus

- Urinosmolalität unter 200 mosmol/kg
Anstieg der Urinosmolalität < 10 mosmol/kg/Std.
Kein Anstieg nach DDAVP

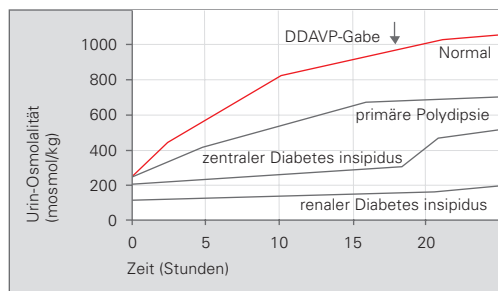


Abb. 1
Durstversuch (typische Verläufe)

Hinweis

Bei Polyurie beträgt die Flüssigkeitsausscheidung > 2,5 - 3,0 l/24 Stunden und beruht entweder auf einer Wasser- (z. B. Wasserüberladung, Diabetes insipidus) oder einer osmotischen Diurese (z. B. beim Diabetes mellitus oder Hyperkalzämie). Daher sollte vor dem Test unbedingt eine Glucosurie oder Hyperkalziurie als Ursache der Polydipsie/Polyurie ausgeschlossen werden. Bei Kindern sollte auf verkürzte Durstzeiten geachtet werden.

19. Lactose-Toleranztest (Lactose-Belastung)

19.1 Allgemeines

Lactose ist ein Disaccharid, bestehend aus D-Glucose und D-Galaktose. An der Bürstensaummembran der Dünndarmmucosa erfolgt die Spaltung in die Monosaccharide vornehmlich hydrolytisch durch das Enzym Lactase. Durch einen Lactasemangel übersteigt die aufgenommene Lactose-Menge die hydrolytische Kapazität, es kommt zur entsprechenden klinischen Symptomatik mit Durchfall, Flatulenz, Blähungen, Bauchkrämpfen.

Testprinzip: Anstieg der Glucose nach Gabe von Lactose.

Fehlender Anstieg des Blutzuckers nach Lactosegabe und die Entwicklung von Symptomen zeigen eine Lactose-Intoleranz an. Falsch-negative Resultate können bei Patienten mit Diabetes mellitus oder bakterieller Fehlbesiedelung auftreten. Störungen der Magenentleerung beeinflussen das Ergebnis: schnelle Magenpassage führt zu höheren Blutzuckerwerten, langsame Passage zu niedrigeren Werten. Bei Erwachsenen wird die Sensitivität des Tests mit 75 % und die Spezifität mit 83 - 96 % berichtet.

19.2 Indikation

- Verdacht auf primären oder sekundären Lactasemangel
- Verdacht auf Lactosemalabsorption anderer Genese
- Meteorismus, Durchfall und Flatulenz nach Ernährung mit Milch oder Milchprodukten

19.3 Messparameter

Glucose und/oder Galaktose

19.4 Probenmaterial

Vollblut mit Stabilisator (NaF-Blut)

19.5 Durchführung

- Nüchtern-Blutabnahme für Basalwert-Bestimmung (= Probe 0)
- Orale Gabe von 50 g Lactose in 400 ml Wasser oder Tee innerhalb von 5 Minuten
- Kinder ab 2 Jahren 2 g Lactose/kg Körpergewicht (max. 50 g)
- Weitere Blutentnahmen nach 30, 60, 90 und 120 Minuten nach Lactose-Gabe (= Proben 1 - 4)
- Jeweils 2 ml NaF-Blut von jeder Probe einsenden

19.6 Interpretation

1. Normale Lactose-Resorption

- Glucoseanstieg um mehr als 20 mg/dl
- Ausbleiben gastrointestinaler Symptomatik

2. Lactosemalabsorption wahrscheinlich

- Fehlender Anstieg der Glucosekonzentration
- Auftreten entsprechender gastrointestinaler Symptomatik mit Durchfall, Blähungen, Flatulenz im Verlauf von 8 Stunden nach Testbeginn

Ursachen können sein

- Im Adoleszentenalter symptomatisch gewordener, genetisch determinierter primärer Lactasemangel (sog. primärer Lactasemangel)
- Sekundärer Lactasemangel als Folge einer intestinalen Mucosaschädigung
- Symptomatische Lactosemalabsorption im Zusammenhang mit anderen gastroenterologischen Erkrankungen, z. B. Ulcus duodeni, Magenresektion, Colitis ulcerosa, M. Crohn, Irritables Colon, infektiöse und unspezifische Diarrhöen, Lambliasis, Mukoviszidose, akute Virushepatitis

Hinweis

In ca. 25 % der Fälle kommt es im oralen Lactose-Belastungstest mit normaler Lactase-Aktivität zu einem abgeflachten Glucoseprofil, wahrscheinlich verursacht durch Motilitätseinflüsse, verzögerte Magenentleerung, rasche Intestinalpassage, verstärkte Glucoseaufnahme im Gewebe, Störung der Monosaccharidabsorption.

Abklärung dieser Fälle durch Wiederholung des Tests mit Gabe von 25 g D-Glucose + 25 g D-Galaktose (gelöst in 400 ml Wasser oder Tee) oral.

Bewertung

Der Quotient

$$\frac{\text{Glucose nach 50 g Lactose}}{\text{Glucose nach 25 g Glucose + 25 g Galaktose}}$$

liegt bei einer Lactose-Intoleranz aufgrund eines Lactasemangels unter 0,4. Falsch-negative Ergebnisse des Lactose-Toleranztests bei Patienten mit pathologischer Glucose-Toleranz bzw. manifestem Diabetes mellitus.

Gentest

Die genetische Diagnostik ermöglicht eine eindeutige Identifizierung der genetisch bedingten (primären) Lactose-Intoleranz. Der für die Steuerung des Lactase-Gens wichtige Bereich der Erbinformation kann mit molekulargenetischen Methoden analysiert werden. So wird ermittelt, welches Nukleotid sich an Position -13910 befindet (Genotypisierung). Siehe hierzu auch Bioscientia Bericht „Lactoseintoleranz/Lactase-Nonpersistenz“.

20. Metoclopramid-Test (Prolaktin-Stimulationstest)

20.1 Allgemeines

Die Substanz Metoclopramid (Paspertin) führt durch Hemmung des Prolaktin-Inhibiting-Factor (PIF) im Hypothalamus zu einem Anstieg des Prolaktin-Spiegels im Blut (Prolaktin-Stimulation). Mit Hilfe dieses Tests kann die funktionelle Prolaktinreserve der Hypophyse und damit auch eine latente Hyperprolaktinämie erkannt werden.

Der MCP-Test dient der Erfassung von Störungen im Prolaktinhaushalt, welche die Gonadenfunktion in wechselndem Maße beeinflussen können. Im Gegensatz zur Bestimmung der basalen Prolaktin-Spiegel können mit ihm auch Hinweise auf nächtliche Erhöhungen der Prolaktinkonzentration erfasst werden (bei noch normalem Tagesspiegel). Man erfasst mit dem MCP-Test also leichtere Formen der Hyperprolaktinämie, die man im Basalwert allein nicht erfassen kann, die jedoch durchaus negative Auswirkungen auf die Follikelreifung haben können (z. B. Verzögerungen der Follikelreifung, Lutealinsuffizienzen oder anovulatorische Zyklen). Bei der manifesten Hyperprolaktinämie kann eine eingeschränkte Stimulationsreaktion den Verdacht auf ein Prolaktinproduzierendes Adenom verstärken, wenn schon der Basalwert eine kritische Konzentration (> 40 µg/l) überschreitet. Der MCP-Test wird zyklusabhängig beurteilt. Dies liegt daran, dass die Prolaktin-Synthese, -Speicherung und -Sekretion abhängig vom Ausmaß und der Dauer der Östrogen-Exposition der hypophysären Prolaktin bildenden Zellen sind. Der Test wird in der frühen Follikelreifungsphase und in der mittleren Lutealphase durchgeführt.

20.2 Indikation

- Verdacht auf latente Hyperprolaktinämie
- Hyperprolaktinämischer Hypogonadismus
- Amenorrhoe, prämenstruelle Störungen
- Corpus luteum-Insuffizienz (Testdurchführung nur bei Kinderwunsch)

20.3 Messparameter

Prolaktin

20.4 Probenmaterial

Serum

20.5 Durchführung

- Tagsüber unter stressfreien Bedingungen, bei Frauen in der mittleren Lutealphase oder der frühen Follikelphase: 1. Blutentnahme für Basalwert-Bestimmung im nüchternen Zustand (= Probe 0)
- Anschließend durch liegende Kanüle 10 mg Metoclopramid (1 Amp. Paspertin) i. v. injizieren
- Erneute Blutentnahme 25 Minuten nach Metoclopramid-Injektion (= Probe 1)
- Jeweils 1 ml Serum von jeder Probe einsenden

Cave

Die Metoclopramid-Injektion wird in der Regel gut vertragen. Gelegentlich werden Patienten sehr müde, unkonzentriert und von mäßig starkem, vorübergehendem Unwohlsein befallen. Dies muss den Patienten auf jeden Fall vor Durchführung des Tests mitgeteilt werden, da sie hierdurch fahruntüchtig werden können.

20.6 Interpretation

1. Normalbefund

- Ausgangskonzentration bei Frauen (nicht schwanger) bis 29 µg/l (Lutealphase) und bis 18 µg/l (Follikelphase), bei Männern bis 18 µg/l
- Anstieg des Prolaktinspiegels nach Stimulation bei Frauen (nicht schwanger) bis 310 µg/l (Lutealphase) und bis 230 µg/l (Follikelphase), bei Männern bis 230 µg/l

2. Latente Hyperprolaktinämie

- Normaler bis leicht erhöhter Prolaktin-Basalwert
- Anstieg des Prolaktinspiegels nach Stimulation über 230 µg/l bzw. 310 µg/l

3. Manifeste Hyperprolaktinämie (Prolaktinom)

- Hoher Prolaktin-Basalwert (bis 100 µg/l) oder sogar darüber
- Kein oder nur geringer Prolaktin-Anstieg nach Stimulation

Hinweis

Der Nachweis einer latenten Hyperprolaktinämie ist wichtig, da erhöhte Prolaktinkonzentrationen immerhin Ursache von etwa 20% aller gynäkologischen Funktionsstörungen sind, begleitet ggfs. von Galaktorrhoe und Hirsutismus.

Störfaktoren

Pharmaka mit stimulierender Wirkung auf die Prolaktin-Sekretion: Phenothiazine, Kontrazeptiva, Reserpin, Imipramin, Haloperidol, α -Methyldopa, Sulpirid, Antihistaminika.

21. NaCl-Belastungstest (Kochsalz-Belastungstest)

21.1 Allgemeines

Renin und Aldosteron spielen eine wesentliche Rolle bei der Regulation des Natriumhaushaltes und des Tonus der Gefäßwand (besonders der Arteriolen). Es besteht ein Feedback-Mechanismus; so führt die Natriumverarmung gesunder Personen sofort zu einem Anstieg von Renin und Aldosteron im Plasma und eine Natriumerhöhung zu einer Erniedrigung.

Testprinzip: Suppression der Aldosteronsekretion durch Natriumerhöhung über das Renin-Angiotensin-System. Durch eine Infusion von 2 l isotonischer Kochsalzlösung über einen Zeitraum von 4 Stunden kommt es zur Suppression des Plasma-Renin-Angiotensin-Systems und damit zur Suppression der Aldosteronsekretion. Der Kochsalz-Infusionstest gilt mit hoher Sensitivität und Spezifität als Bestätigungstest bei einem (auch normokaliämischen) primären Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom).

Hinweis

Eine Therapie mit Spironolacton ist ca. 4 Wochen vor Testdurchführung, eine Therapie mit Angiotensin II-Rezeptor-Antagonisten ca. 1 Woche vor Durchführung des Tests abzusetzen.

21.2 Indikation

Verdacht auf primären Hyperaldosteronismus

21.3 Kontraindikation

- Bekannte Herzinsuffizienz
- Schwere arterielle Hypertonie
- Zustand nach Myocardinfarkt
- Zustand nach Apoplex

21.4 Messparameter

Natrium, Kalium, Aldosteron und Renin

21.5 Probenmaterial

EDTA-Plasma gefroren
Serum

21.6 Durchführung

Der Test ist bevorzugt am Vormittag zwischen 8 und 12 Uhr durchzuführen; der Patient verbleibt in liegender Position.

- Morgens nach wenigstens 4-stündigem Ruhen Blutentnahme für Basalwerte (= Probe 0)
- Anschließend Infusion von 2 l steriler physiologischer Kochsalzlösung über 4 Stunden
- Erneute Blutentnahme nach Infusionsende (= Probe 1)
- Jeweils 3 ml EDTA-Plasma gefroren und 2 ml Serum von jeder Probe einsenden

21.7 Interpretation

1. Sekundärer Hyperaldosteronismus

- Erhöhter basaler Aldosteron-Spiegel
- Nach Belastung deutliche Erniedrigung des Aldosterons um mindestens 50% bzw. Normalisierung

2. Primärer Hyperaldosteronismus

- Nach Belastung kommt es zu keiner oder zu keiner deutlichen Suppression der erhöhten Aldosteron-Ausgangswerte

22. Oraler Glucose-Toleranztest (oGTT)

22.1 Allgemeines

Dieser Test ist von diagnostischer Bedeutung für die Abgrenzung eines Diabetes mellitus oder einer „pathologischen Glucose-Toleranz“ von den verschiedenen Formen der Glucosurie.

Bei Verdacht auf eine gestörte Glucose-Toleranz (latenter Diabetes mellitus bzw. bei im Grenzbereich liegenden Nüchtern-Glucosewerten sowie bei Verdacht auf renalen Diabetes) wird der Glucose-Toleranztest zur Stimulation und Analyse der endogenen Insulinsekretion durchgeführt. Der Test imitiert die physiologische Nahrungszufuhr unter Standardbedingungen und induziert eine vermehrte Freisetzung von Insulin aus dem Inselzellapparat. Der Insulinwert im Serum steigt innerhalb von 30 Minuten auf bis auf das 5-Fache der Ausgangskonzentration an und erreicht nach ca. 1 Stunde den Maximalwert. Die Insulinsekretion bewirkt eine Aufnahme der Glucose in die Leber und die Speicherung als Glykogen. Bei chronischen Lebererkrankungen kann trotz ausreichender Insulinausschüttung die resorbierte Glucose nicht in die Leberparenchymzellen aufgenommen werden. Es kommt zu einer verminderten Glucose-Toleranz.

22.2 Indikation

- Verdacht auf gestörte Glucose-Toleranz
- Im Grenzbereich liegende Glucosewerte
- Verdacht auf renalen Diabetes

22.3 Kontraindikation

Bei einer diabetischen Stoffwechsellaage sollte der orale Glucose-Toleranztest nicht durchgeführt werden.

22.4 Messparameter

Glucose, Insulin, C-Peptid

22.5 Probenmaterial

Vollblut mit Stabilisator (NaF-Blut)
Serum gefroren

Bei Verdacht auf renalen Diabetes sollte am Ende des Glucose-Toleranztests die Glucosekonzentration im Urin bestimmt werden.

22.6 Durchführung

Der Test sollte am Morgen zwischen 8 und 9 Uhr durchgeführt werden. Vor Durchführung des oralen Glucose-Toleranztests müssen beim Patienten (um ein verwertbares Ergebnis zu erzielen) folgende Voraussetzungen gegeben sein:

- Mindestens 3 Tage lang vor dem Test übliche Essgewohnheiten; mindestens 150 - 200 g Kohlenhydrate pro Tag
- Vor dem Test Fortsetzung der normalen körperlichen Tätigkeit; Bettlägerigkeit oder übermäßige körperliche Aktivitäten sind zu vermeiden
- Mindestens 3-tägiger Abstand zur Menstruation

- Absetzen störender Medikamente (s. Hinweis) mindestens 3 Tage vor Testbeginn, sofern dies ohne Gefahr möglich ist
- Blutentnahme beim nüchternen Patienten für Basalwerte (= Probe 0)
- Anschließend muss der Patient 75 g Glucose gelöst in 250 - 300 ml Wasser innerhalb von 5 Minuten trinken
- Nach Zufuhr der Glucose weitere Blutentnahmen nach 1, 2 und 3 Stunden (= Proben 1, 2, 3)
- Jeweils 2 ml Serum gefroren und 2 ml NaF-Blut von jeder Probe einsenden

22.7 Interpretation

Stoffwechselgesunde (Normalpersonen)

- Anstieg des Blutzuckers (ausgehend von einem Nüchtern-Blutzuckerwert von unter 100 mg/dl) nach 60 Minuten auf maximal 160 mg/dl, Abfall nach 2 Stunden auf unter 140 mg/dl
- Anstieg der Insulinkonzentration auf das 2- bis 5-Fache des Ausgangswertes (Mindestanstieg auf 25 µU/ml, obere Grenze 100 - 125 µU/ml), Abfall zur Norm nach etwa 180 Minuten
- Anstieg des C-Peptids auf das 2- bis 5-Fache des Ausgangswertes

Hinweis

Medikamente, die die Glucose-Toleranz beeinflussen können:

Saluretika (vor allem Thiazide), Corticosteroide, hormonelle Kontrazeptiva, Laxantien, Nikotinsäure, Nitrazepam, Phenothiazine, Schilddrüsenhormone, nicht-steroidale Antirheumatika.

Andere Störfaktoren

Hyperlipoproteinämien, Leberzirrhose, metabolische Azidose, Schilddrüsenüberfunktion, Schwangerschaft, Kaliummangel, hochgradige Herzinsuffizienz, Stresseinwirkungen (z. B. Herzinfarkt, Operationen, sonstige Traumen), Hungerzustand, lange Bettlägerigkeit.

	normal	subklinischer Diabetes	manifeste Diabetes
Nüchtern-Blutzucker	< 100 mg/dl	100 - 126 mg/dl	> 126 mg/dl
1-Stunden-Wert	< 160 mg/dl	160 - 220 mg/dl	> 220 mg/dl
2-Stunden-Wert	< 140 mg/dl	140 - 200 mg/dl	> 200 mg/dl

23. Orthostase-Test

23.1 Allgemeines

Orthostase gehört zu den zahlreichen Faktoren, die das Renin-Angiotensin-System beeinflussen.

23.2 Indikation

Differenzialdiagnose des primären Hyperaldosteronismus

- Aldosteronproduzierendes Nebennierenrindenadenom (= Conn-Syndrom), sehr selten Karzinom
- Bilaterale Nebennierenrindenhyperplasie (= idiopathischer Hyperaldosteronismus)

Der Test sollte nur zur weiteren differenzialdiagnostischen Abklärung bei Patienten durchgeführt werden, bei denen die Diagnose eines primären Hyperaldosteronismus schon gestellt ist.

23.3 Kontraindikation

Herabgesetzte körperliche Leistungsfähigkeit

23.4 Messparameter

Aldosteron, Renin

23.5 Probenmaterial

EDTA-Plasma gefroren

23.6 Durchführung

Vorbereitung des Patienten

- ACE-Hemmer, Beta-Blocker und Diuretika müssen 2 Wochen, Spironolaktone sogar 4 Wochen vor Testdurchführung abgesetzt werden.
- Der Test sollte nur nach mehrstündiger strikter Bettruhe (optimal über Nacht) und bei ausgeglichenem Wasser- und Elektrolythaushalt durchgeführt werden.
- Blutentnahme beim Patienten morgens nach mindestens 4-stündiger Bettruhe für Basalwerte (= Probe 0)
- Danach Gehen für 30 Minuten
- Anschließend erneute Blutentnahme (= Probe 1)
- Jeweils 3 ml EDTA-Plasma gefroren von jeder Probe einsenden

23.7 Interpretation

1. Aldosteronproduzierendes Adenom (auch Conn-Syndrom)

Basal:

Aldosteron deutlich erhöht, Renin erniedrigt bis niedrig normal

Orthostase:

Unter Orthostase steigen Aldosteron- und Reninwerte nicht an oder fallen ab.

Ein „klassischer Aldosteronabfall“ weist diagnostisch stark auf ein Adenom hin, allerdings kann es auch beim Adenom zu einem Anstieg des Aldosterons kommen.

2. Idiopathischer Hyperaldosteronismus (NNR-Hyperplasie)

Basal:

Aldosteron grenzwertig bis deutlich erhöht, Renin niedrig bis niedrig normal

Orthostase:

Anstieg des Aldosterons um mehr als 30%. Fehlender oder nur geringer Anstieg von Renin.

Patienten mit einer makronodulären Hyperplasie oder einem Glucocorticoid-supprimierbaren Hyperaldosteronismus verhalten sich im Test ähnlich wie Patienten mit einem Conn-Syndrom. Beim idiopathischen Hyperaldosteronismus kann der Anstieg der Aldosteron-Konzentration im Serum nach Orthostase auch ausbleiben. In Zweifelsfällen kann u. U. eine seitengetrennte Aldosteron-Bestimmung hilfreich sein.

Hinweis

Wird bei gesunden Personen ein Orthostase-Test durchgeführt, kommt es ausgehend von einem normalen Aldosteronbasalwert zu einem deutlichen Anstieg von Aldosteron und Renin.

24. Sekretin-Provokationstest (Gastrin-Stimulation)

24.1 Allgemeines

Bei diesem Test wird Gastrin nach Stimulation mit Sekretin bestimmt. Gastrin ist ein Polypeptid und wird vor allem in der Schleimhaut von Antrum, Duodenum und proximalem Jejunum gebildet. Die Freisetzung dieses Hormons wird durch die Nahrungsaufnahme induziert. Die Injektion von Sekretin stimuliert die Gastrinsekretion der antralen G-Zellen; bei einem Zollinger-Ellison-Syndrom findet sich eine überschießende Stimulierbarkeit von Gastrin. Der Sekretin-Provokationstest wird zur Diagnose des Zollinger-Ellison-Syndroms und zur Therapiekontrolle desselben eingesetzt. Auch bei der differenzialdiagnostischen Abklärung erhöhter basaler Gastrinspiegel wird die Gastrinsekretion nach Stimulation gemessen. Der Test wird auch zur postoperativen Kontrolle nach Gastrinom-Entfernung durchgeführt. Kommt es zu einem Abfall oder nur einem geringen Anstieg der Gastrin-Konzentration im Serum, muss beachtet werden, dass der Test bei etwa 10% der Patienten mit Zollinger-Ellison-Syndrom negativ sein kann. Differenzialdiagnostisch kommt dann auch ein Ulcus duodeni oder eine chronisch-atrophische Gastritis in Betracht.

24.2 Indikation

- V. a. Zollinger-Ellison-Syndrom (Gastrinom)
- Differenzialdiagnose einer Hypergastrinämie bei Achlorhydrie
- Therapiekontrolle eines bekannten Zollinger-Ellison-Syndroms (postoperative Kontrolle nach Gastrinom-Entfernung)

24.3 Kontraindikation

Akute Pankreatitis oder akuter Schub einer chronischen Pankreatitis

24.4 Messparameter

Gastrin

24.5 Probenmaterial

Serum gefroren

24.6 Durchführung

- Nach 12-stündiger Nahrungskarenz wird ein venöser Zugang gelegt
- Blutentnahme für Basalwert-Bestimmung (= Probe 0)
- i. v.-Gabe von 2 IE Sekretin/kg Körpergewicht (z. B. Secrelux®) durch Verweilkanüle innerhalb von 2 Minuten
- Weitere Blutentnahmen 2, 5, 10, 15 und 30 Minuten nach Sekretin-Applikation (Probe 1 - 5)
- Jeweils 1 ml Serum von jeder Probe sofort einfrieren und gefroren einsenden

24.7 Interpretation

1. Zollinger-Ellison-Syndrom (Gastrinom)

- Nüchtern-Gastrin (Basalwert) überwiegend stark erhöht (oft über 300 pg/ml)
- Anstieg des Serum-Gastrins nach Sekretin um mehr als 200 pg/ml innerhalb der ersten 10 Minuten

2. Antrale G-Zell-Überfunktion

- Mäßige Hypergastrinämie basal
- Kein Anstieg des Serum-Gastrins nach Sekretin (negativer Sekretin-Provokationstest) oder Abfall

Hinweis

Bei einem Teil der Patienten mit Gastrinom kann der Gastrin-Anstieg auch ausbleiben. In diesen Fällen findet man in der Regel einen sehr hohen Gastrin-Basalwert (> 1000 pg/ml).

Bei ca. 10 % der Patienten mit einem Zollinger-Ellison-Syndrom ist der Sekretintest negativ. Postoperativ zeigt eine Normalisierung des Gastrinwertes eine vollständige Entfernung der Gastrinome an.

25. TRH-Test

25.1 Allgemeines

Aufgrund der ausschließlichen Verwendung von supersensitiven TSH-Assays der dritten Generation ist ein TRH-Test nur noch in Ausnahmefällen nötig, z.B. bei einem Verdacht auf eine latente Hypothyreose bei einer Kinderwunschpatientin oder bei Verdacht auf eine thyreotrope Insuffizienz.

25.2 Indikation

- V. a. latente Hypothyreose
- V. a. Hypophysenvorderlappeninsuffizienz

25.3 Kontraindikation

- Instabile Angina pectoris, frischer Myokardinfarkt
- Bekanntes Krampfleiden, Epilepsie
- Schwere obstruktive Atemwegserkrankung
- Schwangerschaft

25.4 Nebenwirkungen

- Flush-Symptomatik
- Nausea
- Harndrang
- (selten) allergische Reaktionen

25.5 Messparameter

TSH

25.6 Probenmaterial

Serum

25.7 Durchführung

Intravenöser TRH-Test

- Blutentnahme für Basalwert (= Probe 0)
- Anschließend durch liegende Kanüle Injektion von 200 µg TRH (TRH-Ferring®, Antepan®) langsam injizieren
- Erneute Blutentnahme 30 Minuten nach TRH-Injektion (= Probe 1)
- Jeweils 1 ml Serum von jeder Probe einsenden

25.8 Interpretation

1. Normaler TRH-Test

- TSH basal 0,3 - 4,5 µU/ml
- TSH-Anstieg nach Stimulation um 2,5 - 20 µU/ml

2. Negativer TRH-Test

(fehlende TSH-Antwort, Anstieg < 2,5 µU/ml)

- Manifeste Hyperthyreose
 - Latente Hyperthyreose
- 3. Verstärkte TSH-Antwort (TSH-Anstieg überschießend, Anstieg > 20 µU/ml)**
- Manifeste Hypothyreose
 - Latente Hypothyreose

26. Xylose-Test (D-Xylose-Test) (Xylose-Toleranztest)

26.1 Allgemeines

D-Xylose, eine Pentose, wird über einen aktiven Carrier-Mechanismus im Duodenum, aber vorwiegend im Jejunum, resorbiert, nur in geringem Maße metabolisiert und zum größten Teil renal eliminiert. Nach oraler Verabreichung von D-Xylose wird der im Urin innerhalb einer bestimmten Zeit ausgeschiedene prozentuale bzw. absolute Anteil der zugeführten Menge als Maß für die Resorption (Absorption) bewertet. Die Resorptionsleistung lässt sich auch durch Bestimmung der aufgenommenen Xylose im Serum beurteilen; dadurch entfällt die insbesondere bei Kindern mit großer Fehlerbreite behaftete Notwendigkeit des Urinsammelns. Der D-Xylose-Test stellt parallel zur Pankreasfunktionsdiagnostik und Dünndarmbiopsie in Kombination mit der quantitativen Stuhlfettbestimmung die wesentliche differenzialdiagnostische Entscheidungshilfe zur ätiologischen Abgrenzung enteral verursachter Malabsorption von pankreatogener Malassimilation (Maldigestion) dar.

26.2 Indikation

- Verdacht auf Malabsorptionssyndrom
- Verdacht auf Störungen der funktionellen Integrität des oberen Dünndarms

26.3 Nebenwirkungen

- Als Nebenwirkungen des 25 g-D-Xylose-Tests können Symptome der Kohlenhydratintoleranz wie Blähungen, Diarrhoe und Flatulenz sowie Nausea auftreten.

26.4 Messparameter

Xylose

26.5 Probenmaterial

5-Stunden-Sammelurin, Serum

26.6 Durchführung

Urin-Test

- Untersuchung erfolgt am nüchternen und ruhenden Patienten (8-stündige Nahrungskarenz)
- Vor Testbeginn Harnblase entleeren
- Orale Verabreichung von 25 g D-Xylose (in 300 ml Wasser oder schwachem Tee gelöst); bei Kindern < 6 Monate 15 g D-Xylose pro m² Körperoberfläche, bei Kindern < 12 Jahre (4 - 30 kg) 5 g D-Xylose in 100 - 200 ml Wasser gelöst
- Innerhalb der nächsten Stunden weitere 300 ml bzw. 100 ml Wasser/Tee nachtrinken lassen (Sicherstellung einer ausreichenden Diurese)
- Nach der Xylose-Gabe 5 Stunden lang den Urin gewissenhaft sammeln, Volumen messen und wenigstens 5 ml vom 5-Stunden-Urin in einem Natriumfluorid-Röhrchen einsenden

Serum-Test

- Verabreichung von D-Xylose wie unter Urin-Test angegeben
- Blutentnahme vor Xylose-Belastung (= Probe 0)
- Weitere Blutentnahme bei Erwachsenen 90 Minuten nach Xylose-Belastung, bei Kindern unter 12 Jahren nach 60 Minuten (= Probe 1)
- Jeweils 1 ml Serum von beiden Blutproben in Natriumfluorid-Röhrchen einsenden

26.7 Interpretation

1. Normale Ausscheidung in 5-Stunden-Urin-Portion

- Bei Belastung mit 5 g Xylose: 1,2 - 2,4 g
- Bei Belastung mit 25 g Xylose: über 4 g
- Bei Neugeborenen: über 12 % der verabreichten Xylosemenge

2. Normale Blutspiegel

- Bei 25 g Xylose-Belastung (Erwachsene und Kinder über 12 Jahre): über 30 mg/dl nach 90 Minuten
- Bei 15 g Xylose-Belastung pro m² Körperoberfläche (Kinder unter 6 Monaten): über 15 mg/dl nach 60 Minuten
- Bei 5 g Xylose-Belastung (Kinder unter 12 Jahren): über 20 mg/dl nach 60 Minuten

3. Pathologisch (verminderte D-Xylose-Ausscheidung bzw. Serumwerte) bei

- Einheimischer Sprue (Zöliakie)
- Tropischer Sprue
- Amyloidose
- Dünndarmresektion/Bypass-Operation
- Intestinales Lymphom
- Sklerodermie
- Strahlenenteritis
- Malabsorption bei Mucosaschädigung durch Pharmaka (z. B. Neomycin)
- M. Whipple
- Karzinoid-Syndrom
- Zollinger-Ellison-Syndrom

Hinweis

Bei pathologischen D-Xylose-Tests ist die Dünndarm-Biopsie indiziert. Bei Maldigestion (z. B. Pankreasinsuffizienz) fällt der D-Xylose-Test normal aus.

Einflussgrößen, die eine verminderte D-Xylose-Ausscheidung verursachen (falsch-positiver Test)

- Unvollständiges Urinsammeln (sehr häufig), inkomplette Blasenentleerung (Restharn), Erbrechen, Nahrungsaufnahme während des Tests
- Niereninsuffizienz, Aszites, ungenügende Hydratation, vermindertes effektives Zirkulationsvolumen, Aspirin-Medikation, Hypothyreose, perniziöse Anämie, bakterielle Überbesiedlung des Dünndarms, Sturzentleerung oder extreme Entleerungsverzögerung des Magens
- Bei bakterieller Überbesiedlung des Dünndarms kann der D-Xylose-Test falsch-pathologisch ausfallen. Die Normalisierung eines pathologischen D-Xylose-Tests nach Antibiotikabehandlung kann als indirekter Hinweis für eine bakterielle Überwucherung des proximalen Dünndarms dienen, wenn aussagefähigere Tests nicht zur Verfügung stehen
- Phenformin und Indometacin hemmen die intestinale Resorption von D-Xylose
- Bei chronischen Alkoholikern vermindert die akute Alkoholzugabe die Urin-D-Xylose-Ausscheidung
Eine pathologische Urin-D-Xylose-Ausscheidung bei den genannten Voraussetzungen gibt keinen Anhalt für eine intestinale Resorptionsstörung, wenn die Serum-D-Xylose-Konzentration normal ist.
- Cholestase führt zu verminderten D-Xylose-Werten im Urin und Serum

Einflussgrößen, die eine vermehrte D-Xylose-Ausscheidung verursachen (falsch-negativer Test)

- Chronische Alkoholfuhr führt bei adäquater Ernährung zur Steigerung der D-Xylose-Resorption
- Eine Leberzirrhose führt nur im Zusammenhang mit Aszites zu einer pathologischen D-Xylose-Ausscheidung (Anstieg nach Ausschwemmen des Aszites); nach einer Shunt-Operation auf Grund portaler Hypertension wird ebenfalls ein Anstieg der Urin-D-Xylose-Ausscheidung beobachtet

Index		
Funktionstests geordnet nach Organen		
Hypophysenvorderlappen (HVL) / Hypothalamus		
CRF-(CRH-)Test	7	
Insulinhypoglykämie-Test	15	
Metoclopramid-Test (Prolaktin-Stimulationstest)	18	
<i>Thyreotrope Funktion</i>		
TRH-Test	22	
<i>Gonadotrope Funktion</i>		
GnRH-Test (LHRH-Test, Gonadotropin-Releasing-Hormon-Test)	11	
<i>Somatotrope Funktion</i>		
GHRH-Test und kombinierter GHRH-Arginintest (HGH-Stimulation)	10	
Insulinhypoglykämie-Test	15	
Arginin-Test (Arginin-Belastung)	3	
Glucose-Suppressions-Test (HGH-Suppression)	11	
Hypophysenhinterlappen (HHL) / Hypothalamus		
Konzentrationsversuch (Durstversuch/2-Stufentest)	16	
Schilddrüse		
TRH-Test	22	
Calcitonin-Stimulationstest (Pentagastrin-Test)	4	
Nebennierenrinde		
Insulinhypoglykämie-Test	15	
ACTH-Kurztest	2	
Dexamethason-Kurztest (niedrigdosiert)	8	
Dexamethason-Kurztest (hochdosiert)	9	
NaCl-Belastungstest (Kochsalz-Belastungstest)	19	
Orthostase-Test	21	
Captopril-Stimulationstest	5	
Nebennierenmark		
Clonidin-Test (Phäochromozytom-Diagnostik)	6	
Pankreas, endokrin		
Oraler Glucose-Toleranztest (oGTT)		19
Hungerversuch		13
Keimdrüsen (Gonaden)		
GnRH-Test (LHRH-Test, Gonadotropin-Releasing-Hormon-Test)		11
hCG-Stimulationstest		12
Clomifen-Test		6
Nierenfunktion		
Konzentrationsversuch (Durstversuch/2-Stufentest)		16
Varia		
Xylose-Test (D-Xylose-Test) (Xylose-Toleranztest)		23
Sekretin-Provokationstest (Gastrin-Stimulation)		21
Lactose-Toleranztest (Lactose-Belastung)		17
Eisenresorptionstest		9
Helicobacter pylori ¹³ C-Atemtest		13

Literatur

1. Nawroth, Ziegler:
Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel.
Springer-Verlag Berlin/Heidelberg. (2001)
2. Leidenberger, Strowitzki, Ortman:
Klinische Endokrinologie für Frauenärzte.
Springer-Verlag Berlin/Heidelberg.
3. Auflage (2005)
3. Ranke, M. B.:
Diagnostics of Endocrine Function in Children and
Adolescents. 3rd edition. Karger (2003)
4. Reinwein, D., Benker, G.:
Checkliste Endokrinologie und Stoffwechsel.
Thieme-Verlag Stuttgart (2000)
5. Thomas, L.:
Labor und Diagnose, TH-Books. 6. Aufl. (2005)
6. Wilson, Foster, Kronenberg, Larsen:
Williams Textbook of Endocrinology.
9th Edition (1998)
7. Nieschlag E.:
Andrologie.
Springer-Verlag Berlin/Heidelberg.
2. Auflage (2000)
8. Allolio, Schulte:
Praktische Endokrinologie.
Urban & Schwarzenberg (1996)
9. Hotze, Schumm-Draeger:
Schilddrüsenkrankheiten, Diagnose und Therapie.
Berliner Medizinische Verlagsanstalt.
5. Auflage (2003)
10. Stalla G. K. und Pickel J.:
Funktionsdiagnostik hypothalamisch-hypophysärer
Erkrankungen.
Syllabus des X. Intensivkurses für klinische Endo-
krinologie der Deutschen Gesellschaft für Endokri-
nologie (November 2007)
11. Stalla G. K.:
Therapielexikon Endokrinologie und Stoffwechsel-
krankheiten.
Springer-Verlag Berlin/Heidelberg (2007)
12. ANABASIS:
Endokrinologikum.
Hamburg 4. Auflage (2005)



bioscientia

...das Labor in Ihrer Nähe

**Bioscientia
Institut für Medizinische Diagnostik GmbH**

Regionallabors:

Labor Berlin
Alt-Moabit 91a
10559 Berlin
Telefon (030) 48 52 61 00
Telefax (030) 48 52 62 75

Labor Ingelheim
Konrad-Adenauer-Straße 17
55218 Ingelheim
Telefon (06132) 78 10
Telefax (06132) 78 12 14

Labor Karlsfeld
Liebigstraße 14
85757 Karlsfeld
Telefon (08131) 59 40
Telefax (08131) 59 41 09

Labor Moers
Zum Schürmannsgraben 30
47441 Moers
Telefon (02841) 10 60
Telefax (02841) 1 06 18/35

Labor Hamburg
Papenreye 63
22453 Hamburg
Telefon (040) 55 78 10
Telefax (040) 55 78 12 6

Labor Jena
Orlaweg 2
07743 Jena
Telefon (03641) 401 30
Telefax (03641) 40 13 38

Labor Mainz
Bahnhofplatz 2
55116 Mainz
Telefon (06131) 5 76 08 10
Telefax (06131) 21 15 03

Herausgeber: Bioscientia
Institut für Medizinische Diagnostik GmbH
Konrad-Adenauer-Straße 17
55218 Ingelheim

Verantwortlich: PD Dr. med. Markus Nauck

Autoren: Dr. med. Dipl.-Biochem. Marc Beineke
Facharzt für Laboratoriumsmedizin
Dr. med. Kerstin Wekwerth
Fachärztin für Laboratoriumsmedizin
Universitätsklinikum Mainz

Redaktion: Dr. rer. nat. Hans-Georg Lambrecht

Redaktionsassistent: Birgit Mützel
Bioscientia Ingelheim



Akkreditiert durch
Zentralstelle der Länder
für Gesundheitsschutz
bei Arzneimitteln
und Medizinprodukten
ZLG-P-366.07.02



Bioscientia, Ingelheim ist seit 1987 CAP akkreditiert