



Andreas Schäffler *Hrsg.*

Funktionsdiagnostik in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel

3. Auflage

**Die 175
wichtigsten
Tests**

 Springer

Funktionsdiagnostik in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel

Andreas Schäffler
(Hrsg.)

Funktionsdiagnostik in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel

Indikation, Testvorbereitung und -durchführung,
Interpretation

3., vollständig aktualisierte und erweiterte Auflage

Mit 43 Abbildungen und 117 Tabellen

 Springer

Herausgeber

Andreas Schäffler

Medizinische Klinik und Poliklinik III
Universitätsklinikum Gießen und Marburg
(UKGM), Standort Gießen

ISBN 978-3-662-47479-2

DOI 10.1007/978-3-662-47480-8

ISBN 978-3-662-47480-8 (eBook)

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über ► <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer Medizin

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009, 2013, 2015

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen.

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Fotonachweis Umschlag: © thinkstockphotos.de

Satz: Crest Premedia Solutions (P) Ltd., Pune, India

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer-Verlag ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media
(www.springer.com)

Unserem klinischen-wissenschaftlichen Lehrer, Herrn Prof. Dr. Jürgen Schölmerich
gewidmet.

Geleitwort

Der Schwerpunkt Endokrinologie in der Inneren Medizin besticht schon Studenten wegen der Klarheit und Schönheit der Regelkreise, die im Gesunden, aber auch beim Kranken das Verständnis von Physiologie und Pathophysiologie erlauben. Dementsprechend spielen Messparameter wie Labortests und noch mehr funktionelle Prüfungen von Regelkreisen eine wichtige Rolle in der Diagnostik und fungieren damit als Grundlage der entsprechenden Therapie. Alle Lehrbücher der Inneren Medizin und natürlich auch der Endokrinologie enthalten daher diesbezüglich Daten und Hinweise. Es fehlte bislang aber eine zusammenfassende Darstellung der diagnostischen Verfahren für alle Bereiche von Endokrinologie und Stoffwechsel, die auch hinsichtlich der praktischen Anwendung hinreichend detailliert ist.

Das vorliegende Werk, das im Wesentlichen von 4 Oberärzten der Inneren Medizin mit dem Schwerpunkt Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen geschrieben wurde, füllt diese Lücke. Man merkt den Texten die breite praktische Erfahrung und die Begeisterung für das pathophysiologische Verständnis von Erkrankungen seitens der Autoren an. Es bleibt zu hoffen, dass diese Begeisterung sich auf die Leser und Nutzer überträgt und vielleicht sogar dazu beiträgt, dass sich der eine oder andere Nachwuchsinternist diesem spannenden Gebiet zuwendet.

Ich wünsche dem Buch und den Autoren den verdienten Erfolg und danke diesen für das Engagement, das ein solches Buch erst möglich gemacht hat.

Prof. Dr. med. Jürgen Schölmerich

Direktor der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I
am Klinikum der Universität Regensburg
Regensburg, 2009

Vorwort zur 1. Auflage

Auf dem deutschen Markt existieren einige hervorragende Lehrbücher für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Ziel dieses Werkes ist eine detaillierte und praxisrelevante Darstellung der Funktionsdiagnostik sowie deren Interpretation auf diesen Fachgebieten. Hierbei schlägt das Buch einen großen Bogen zwischen einem bloßen »Kochbuch« bzw. einem bloßen Leitfaden, einem ausführlichen Lehrbuch für Endokrinologie und Werken der klinischen Chemie bzw. der Hormonanalytik. Ergebnis ist ein umfassendes und praxisrelevantes Destillat, das für jeden Anwender das simultane »Nachschlagen« in diversen Werken erspart.

Das Neue an diesem Buch ist die einheitliche und umfassende Erklärung aller relevanten Funktionstests mit ausführlicher Darstellung von Indikationen, Kontraindikationen, Nebenwirkungen, Testvorbereitung, Rahmenbedingungen, konkreten Handlungsanleitung der eigentlichen Testdurchführung sowie der Interpretation der Testergebnisse. Eine einheitliche Gliederung zieht sich durch das gesamte Werk, und es werden immer konkrete Normbereiche und Cut-off-Werte angegeben, auch für besondere Situationen (Geschlecht, Alter, BMI, Pubertätsphasen, Zyklusphasen, akute Erkrankungen, Medikamente etc.). Hier zieht sich ein umfassendes Tabellenwerk durch das Buch.

Ein besonderes Merkmal dieses Buches ist die Betonung der Testvorbereitung, Testdurchführung und Testinterpretation (ohne hier den Duktus eines Lehrbuches aufzunehmen) sowie des interdisziplinären Charakters (Gynäkologie, Fertilitätsmedizin, Andrologie, Radiologie, Dermatologie, Neurochirurgie, Humangenetik, Chirurgie, Urologie, Pädiatrie, Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechsel).

Durch die Rubriken »Fallstricke« und »Praxistipps« erhält jeder Funktionstest einen besonders persönlichen und praxisrelevanten Charakter mit vielen Ratschlägen, die eben weit über den theoretischen Hintergrund vieler Lehrbücher hinausgehen. Die Autoren haben sich viel Mühe gegeben, sich auf bestimmte Normwerte oder Cut-off-Werte festzulegen, um dem Anwender die Möglichkeit zu geben, ohne erneutes Nachschlagen von Primärliteratur das Testergebnis profunde zu interpretieren.

Andreas Schäffler
Regensburg, 2009

Vorwort zur 3. Auflage

Die 3. Auflage behält die erprobte Struktur und Gliederung der ersten beiden Auflagen in identischer Weise bei. Der Begriff »Funktionsdiagnostik« ist nun erstmals weiter gefasst und geht aufgrund vielfach geäußelter Leserwünsche über die reine biochemische Hormonanalytik hinaus. Somit sind mehrere völlig neue und umfassend bebilderte Hauptkapitel hinzugekommen. Ein Kapitel zur Osteoporose schildert ausführlich mit Befundungsbeispielen die Technik der DEXA-Osteodensitometrie und behandelt die Parameter des Knochenstoffwechsels wie Osteokalzin, Pyridinoline, Deoxypyridinoline, knochenspezifische alkalische Phosphatase, β -Crosslinks und Kollagen Typ 1-Telopeptide. Ein weiteres Kapitel beinhaltet alle gängigen Testverfahren für die periphere und autonome Neuropathie-Diagnostik. Sehr praktisch sind die Nachschlagkapitel zu Scoring- und Grading-Systemen in der Endokrinologie sowie zur Einteilung maligner endokriner Tumore. Neu sind auch die Kapitel zum Hormonmissbrauch und den Autoantikörpern. Die Unterkapitel zu den Themen Hypoglycaemia factitia, Copeptin, zu den SIADH-Kriterien und zum Metopiron-Hemm-Test runden die neue Auflage ab. Erläuternde Kommentare zum zwischenzeitlich geltenden Gendiagnostik-Gesetz wurden hinsichtlich der Richtlinien zur genetischen Beratung vor und nach genetischen Untersuchungen aufgenommen. Des Weiteren wurde die Liste zu den Mutationen im RET-Proto-Onkogen überarbeitet und aktualisiert.

Andreas Schäffler

Gießen, 2015

Hinweis

Die Indikationsstellung, Durchführung, Dosisauswahl und Applikation sowie die Testinterpretation obliegen der Verantwortung des entsprechenden Arztes. Verlag, Herausgeber und Autoren können hierfür keine Gewähr übernehmen, obwohl bei der Darstellung große Sorgfalt auf der Basis des aktuellen wissenschaftlichen Standes verwandt wurde.

Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass viele Normwerte von der verwendeten Nachweismethode und damit vom jeweiligen Labor abhängig sind. Zudem können Normbereiche auf unterschiedlichen Kollektiven basieren. Der Anwender ist in jedem Fall verpflichtet, sich hier mit dem für ihn relevanten Labor zu verständigen.

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	adrenokortikotropes Hormon	DHEA	Dehydroepiandrosteron
ADA	American Diabetes Association	DHEA-S	Dehydroepiandrosteronsulfat
ADH	antidiuretisches Hormon	EDTA	Ethylendiamintetraazetat
ADN	autonome diabetische Neuropathie	ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
AFP	α_1 -Fetoprotein	f. n.	falsch negativ
AGS	adrenogenitales Syndrom	f. p.	falsch positiv
AIRE	auto-immune regulator	FAI	freier Androgenindex
AMH	Anti-Müller-Hormon	FHH	familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie
APA	aldosteronproduzierendes Adenom	FMTC	familiäres, medulläres C-Zellkarzinom
APC	aldosteronproduzierendes Karzinom	FSH	follikelstimulierendes Hormon
APS	autoimmunpluriglanduläres Syndrom	fT₃	freies T ₃ -Hormon
APUD	amine precursor uptake and decarboxylation	fT₄	freies T ₄ -Hormon
ARQ	Aldosteron/Renin-Quotient	GEKO	Gendiagnostik-Kommission
ARR	Aldosteron-Renin-Ratio	GenDG	Gendiagnostik-Gesetz
AT	Angiotensin	GEP	gastroenteropankreatisch
AVS	adrenal vein sampling (Nebennierenvenenkatheter)	GEP-NET	gastroenteropankreatische neuroendokrine Tumoren
BBS	Bardet-Biedl-Syndrom	GEP-System	gastroenteropankreatisches System
BE	Broteinheit	GFR	glomeruläre Filtrationsrate
bEB	basaler Energiebedarf	GH	growth hormone
BMI	Body-Mass-Index	GHRH	GH releasing hormone
BZ	Blutzucker	GIST	gastrointestinaler Stromatumor
CASR	calcium sensing receptor	GNAS	guanine nucleotide-binding protein, α -stimulating activity polypeptide
CBG	kortisolbindendes Globulin	GnRH	gonadotropin releasing hormone
CEA	karzinoembryonales Antigen	GSHA	glukokortikoidsupprimierbarer Hyperaldosteronismus
CFTR	zystisches Fibrose-Transmembran-Rezeptorgen	HA	Hyperaldosteronismus
CLIA	Chemolumineszenzimmunoassay	HC	Hämochromatose
COMT	Catecholamin-O-Methyl-Transferase	HCG	humanes Choriongonadotropin
CRF	corticotropin releasing factor	HDL	high density lipoprotein
CRH	corticotropin releasing hormone	HE	Hounsfield-Einheiten
CSI	chemical shift imaging	HIV	human immunodeficiency virus
CTRP	C1qTNF-related proteins	HMG	humanes Menopausengonadotropin
CTRP-3	C1qTNF-related protein-3	HNF	hepatocyte nuclear factor
DEXA	Dual Energy X-Ray Absorptiometry	HOMA	homeostasis model assessment
DGFF	Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen e. V.	HPLC	high pressure liquid chromatography

HPT	Hyperparathyreoidismus	MUAN	multinoduläre unilaterale adreno-kortikale noduläre Hyperplasie
hTg	humanes Thyreoglobulin	NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program
HWZ	Halbwertszeit	NNR	Nebennierenrinde
iCa	ionisiertes Kalzium	NSE	neuronenspezifische Enolase
IADPSG	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups	NTBI	non-transferrin bound iron (nicht transferrin gebundenes Eisen)
IDF	Internationale Diabetes Föderation	NTIS	non-thyroidal illness syndrome
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry	NTx	Nierentransplantation
IFG	impaired fasting glucose	OGTT	oraler Glukosetoleranztest
IGF-1	insulin-like growth factor-1	PAC	Plasmaaldosteronkonzentration
IGF-BP-3	IGF-binding protein-3	PADAM	partiellies Androgendefizit des alternden Mannes
IGT	impaired glucose tolerance	PAH	primäre unilaterale adrenale Hyperplasie
IHA	idiopathischer Hyperaldosteronismus	pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
IHH	idiopathischer hypogonadotroper Hypogonadismus	PC-1	Prohormon-Convertase-1
iPTH	intaktes Parathormon	PCO	polyzystisches Ovarsyndrom
IRMA	immunradiometrischer Assay	PCR	polymerase chain reaction
KEV	konstitutionelle Entwicklungsverzögerung	PEG	Polyethylenglykol
KG	Körpergewicht	PHA	primärer Hyperaldosteronismus
KM	Kontrastmittel	pHPT	primärer Hyperparathyreoidismus
KOF	Körperoberfläche	P_{Na}	Plasmanatrium
LDL	low density lipoprotein	POMC	Pro-opiomelanocortin
LH	luteinisierendes Hormon	P_{osm}	Plasmaosmolalität
LHRH	LH-releasing-Hormon	PP	pankreatisches Polypeptid
LI	Lateralisierungsindex	PRA	Plasmareninaktivität
Lp(a)	Lipoprotein (a)	PRC	Plasmareninkonzentration
LPI	labile plasma iron	PRF	prolactin-releasing factor
MAO	Monoaminoxidase	PTH	Parathormon
MAR	mixed antiglobulin reaction	PTHrP	Parathormon-»related« Peptid
MELAS	mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes, diabetes	PWS	Prader-Willi-Syndrom
MEN-1/-2	multiple endokrine Neoplasie Typ 1 bzw. Typ. 2	Quicki-Index	quantitative insulin sensitivity check index
MIBG	Meta-Iodo-Benzyl-Guanidin	rFSH	rekombinantes humanes FSH
MIDD	maternally transmitted, diabetes, deafness	rhTSH	rekombinantes humanes TSH
MIH	Muellerian inhibiting hormone	RIA	Radioimmunoassay
MLPA	multiplex ligation-dependent probe amplification	RQ	respiratorischer Quotient
MNH	makronoduläre Hyperplasie	SD	Schilddrüse
MODY	maturity onset diabetes of young people	SHBG	sexualhormonbindendes Globulin
		SI	Selektivitätsindex
		SOP	standard operating procedure
		SRY	sex determining region on y

STH	somatotropes Hormon
Tbc	Tuberkulose
TBG	thyroxinbindendes Globulin
TFR	Transferrinrezeptor
Tg-Ak	Thyreoglobulinantikörper
TPO	thyreoidale Peroxidase
TRAK	TSH-Rezeptorantikörper
TRH	thyreotropin releasing hormone
TSH	thyroid stimulating hormone
UAH	primäre unilaterale adrenale Hyperplasie
U_{osm}	Urinosmolalität
VHL	von-Hippel-Lindau-Erkrankung
VIP	vasoaktives intestinales Polypeptid
VLDL	very low density lipoprotein
WDHA	wässrige Diarrhö, Hypokaliämie, Achlorhydrie
WHO	World Health Organization

Herausgeber und Autoren

Der Herausgeber

© Schäffler



Prof. Dr. med. Andreas Schäffler

war bis 31.5.2013 als Geschäftsführender Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Regensburg tätig und leitete den Bereich Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Er ist Internist, Endokrinologe, Diabetologe (DDG) und verfügt über die Zusatzbezeichnungen »Diabetologie« sowie »Laboranalytik in der Inneren Medizin« der Bayerischen Landesärztekammer. Seit dem 1.6.2013 hat er die W3-Professur für Innere Medizin mit dem Schwerpunkt Endokrinologie und Diabetologie am Fachbereich 11 (Medizin) der Justus-Liebig-Universität Gießen inne. Zugleich ist er als Chefarzt an der Medizinischen Klinik und Poliklinik III des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (UKGM) am Standort Gießen tätig.

Prof. Dr. med. Andreas Schäffler

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III

Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM), Standort Gießen
35392 Gießen

Die Autoren

© Bollheimer



Prof. Dr. med. Cornelius Bollheimer

ist als Internist, Endokrinologe und Geriater am Institut für Biomedizin des Alterns der Friedrich-Alexander Universität Nürnberg und an der Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Geriatrie des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder in Regensburg tätig. Mit Prof. Dr.med. Andreas Schäffler verbindet ihn die gemeinsame Zeit am Universitätsklinikum Regensburg in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I.

Priv.-Doz. Dr. med. Cornelius Bollheimer

Institut für Biomedizin des Alterns

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

90408 Nürnberg

© Büttner



Prof. Dr. med. Roland Büttner

ist als Chefarzt für Innere Medizin an der Klinik Bogen, Bayern tätig. Mit Prof. Dr.med. Andreas Schäffler verbindet ihn die gemeinsame Zeit am Universitätsklinikum Regensburg in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I.

Priv.-Doz. Dr. med. Roland Büttner

Abteilung für Innere Medizin

Klinikum Bogen

94327 Bogen



PD Dr. med. Christiane Girlich

ist als Internistin und Endokrinologin an der Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Geriatrie des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder in Regensburg tätig. Mit Prof. Dr.med. Andreas Schäffler verbindet sie die gemeinsame Zeit am Universitätsklinikum Regensburg in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I.

Dr.med. Christiane Girlich
Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Geriatrie
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder
93049 Regensburg



Prof. Dr. med. Hilmar Stracke

ist als Leitender Oberarzt und Internist/Endokrinologie/Osteologe (DVO) an der Medizinischen Klinik und Poliklinik III des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (UKGM) am Standort Gießen sowie am Fachbereich 11 (Medizin) der Justus-Liebig-Universität Gießen tätig.

Prof. Dr. med. Hilmar Stracke
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III
Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM), Standort Gießen
35392 Gießen

Weitere Autoren

Prof. Dr. rer. nat. Charalampos Aslanidis

Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
Klinikum der Universität Regensburg
93042 Regensburg

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Wolfgang Dietmaier

Institut für Pathologie
Klinikum der Universität Regensburg
93042 Regensburg

Dr. med. Margarita Bala

Medizinische Klinik und Poliklinik I
Universitätsklinikum Würzburg
97080 Würzburg

Dr. med. Viktoria Guralnik

Abteilung für Innere Medizin
Klinikum Bogen
94327 Bogen

PD Dr. med. Thomas Karrasch

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III

Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM), Standort Gießen

35392 Gießen

Dr. med. Sylvia Schneider

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I

Klinikum der Universität Regensburg

93042 Regensburg

■ **Fotodokumentation/Bildbearbeitung von klinischen Daten**

Andreas Schultz

Medizinische Klinik und Poliklinik III

Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM), Standort Gießen

35392 Gießen

Inhaltsverzeichnis

1	Vorbemerkungen zur Präanalytik bei Hormonbestimmungen	1
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
1.1	Körperhaltung, Blutentnahme, Probenmaterial, Logistik, Temperatur	2
1.2	Patientenbezogene Einflussfaktoren	2
1.3	Rolle der Laboreinrichtung	4
1.4	Welche Rolle spielen Erfahrung und interdisziplinäres Denken?	4
1.5	Aufklärung vor der Testdiagnostik	5
1.6	Charakteristika und Aussagekraft von Funktionstests	6
	Literatur	6
2	Kohlenhydratstoffwechsel	7
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
2.1	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus venöser Plasmaglukose	9
2.2	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus venösem Vollblut	10
2.3	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus kapillärem Vollblut	11
2.4	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus kapillärer Plasmaglukose	11
2.5	Oraler Glukosetoleranztest (50 g, 1 h), Screening auf Gestationsdiabetes	11
2.6	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h), Screening auf Gestationsdiabetes	12
2.7	Oraler Glukosetoleranztest im Kindesalter	13
2.8	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) mit Insulin und C-Peptid	14
2.9	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 5 h), postprandiale Hypoglykämie	15
2.10	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 5 h), Akromegaliadiagnostik	16
2.11	Intravenöser Glukagontest mit C-Peptidbestimmung	17
2.12	Intravenöser Glukosetoleranztest	18
2.13	Hungerversuch, Insulinomdiagnostik	19
2.14	Glukagontest, Insulinomdiagnostik	21
2.15	Tolbutamidtest, Insulinomdiagnostik	22
2.16	C-Peptidsuppressionstest, Insulinomdiagnostik	23
2.17	HbA1c und Fruktosamin	24
2.18	Intaktes Proinsulin	27
	Literatur	28
3	Lipidstoffwechsel	31
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
3.1	Cholesterin- und Triglyzeridstoffwechsel	32
3.2	Parameter der lipidologischen Spezialdiagnostik in der Routine	34
	Literatur	35
4	Protein- und Nukleotidstoffwechsel	37
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
4.1	Harnstoff	38

4.2	Harnsäure	38
	Literatur	39
5	Schilddrüse (peripher)	41
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
5.1	Schilddrüsenhormone (fT3, T3, fT4, T4), TBG	42
5.2	Schilddrüsenantikörper (TPO, TRAK, Tg-Ak)	43
5.3	Tumormarker hTg	45
5.4	Kalzitonin- und Pentagastrintest	45
5.5	Kalzitonin- und Kalzium-Infusionstest	47
5.6	SOP zur Diagnostik und Therapie vor und nach Applikation jodhaltiger Kontrastmittel (Regensburger Schema)	49
5.7	Anwendungsgebiete für rekombinantes TSH (rhTSH)	50
	Literatur	51
6	Nebenschilddrüse	53
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
6.1	Basales Parathormon (PTH)	54
6.2	Intraoperatives Parathormon	56
6.3	Selektive Halsvenenkatheterisierung mit PTH-Bestimmung	57
6.4	S-Kalzium (frei, gesamt)	58
6.5	Kalziumausscheidung im Urin	59
6.6	S-Phosphat	60
6.7	Phosphatausscheidung im Urin	61
6.8	Parathormon-related Peptide PTHrP	62
	Literatur	63
7	Gastrointestinaltrakt	65
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
7.1	Gastrin und Sekretintest (Gastrinom)	66
7.2	Sammelurin für 5-OH-Indolessigsäure, Serotonin (Karzinoid)	67
7.3	Seltene GEP-NET-Tumoren (VIP, Glukagon, Somatostatin, PP)	68
	Literatur	69
8	Nebennierenmark	71
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
8.1	Sammelurin für Katecholamine und Metanephrine	72
8.2	Serummetanephrine	74
8.3	Clonidinhemmttest	76
8.4	Glukagonstimulationstest	76
	Literatur	77

9	Nebennierenrinde	79
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
9.1	Zona fasciculata	80
9.2	Zona glomerulosa	86
9.3	Zona reticularis	100
	Literatur	101
10	Gonaden (männlich)	103
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
10.1	Testosteron, freies Testosteron, SHBG, freier Testosteronindex	104
10.2	Gonadotropine: FSH basal und LH basal	105
10.3	HCG-Test	106
10.4	Spermogramm	106
	Literatur	108
11	Gonaden (weiblich)	109
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
11.1	Estradiol, Progesteron	110
11.2	AMH (Anti-Müller-Hormon)	111
11.3	Gonadotropine: FSH basal und LH basal	112
11.4	Gestagentest	113
11.5	Östrogen-Gestagen-Test	114
11.6	Clomiphentest	115
11.7	HMG-Test	116
11.8	Metoclopramidtest	116
11.9	17-α-OH-Progesteron (ACTH-Test; Late-onset-AGS)	117
11.10	17-OH-Pregnenolon/17-OH-Progesteron-Quotient (ACTH-Test)	119
11.11	Androgenprofil (Testosteron, Androstendion, DHEA-S)	119
	Literatur	121
12	Hypothalamus	123
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
12.1	Insulinhypoglykämietest	124
12.2	Exercise-Test	125
12.3	Propranolol-Glukagon-Test	126
12.4	Clonidin-Test	127
	Literatur	128
13	Hypophysenvorderlappen und Austestung der glandotropen Achsen	129
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
13.1	Adrenokortikotrope Achse	130
13.2	Thyreotrope Achse	136
13.3	Gonadotrope Achse	138

13.4	Somatotrope Achse	141
13.5	Prolaktin	148
	Literatur	150
14	Hypophysenhinterlappen	153
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
14.1	Durstversuch	154
14.2	ADH und SIADH	155
14.3	Copeptin und SIADH/Polydipsie	157
	Literatur	159
15	Endokrinologische Indikationen zur Gendiagnostik	161
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
15.1	MEN-1 (Menin-Gen)	162
15.2	MEN-2 (RET-Protonkogen)	164
15.3	Adrenogenitales Syndrom (21-Hydroxylase-Gen)	168
15.4	Hämochromatose (HFE-Gen)	172
15.5	Monogenetische Diabetesformen	175
15.6	Anderweitige Genmutationen	176
	Literatur	180
16	Endokrinologische Indikationen zur Karyotypisierung	181
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
16.1	Klinefelter-Syndrom	182
16.2	Ullrich-Turner-Syndrom	182
	Literatur	183
17	Fettgewebisdysfunktion	185
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
17.1	Nichtapparative Abschätzung des Körperfettanteils am Gesamtgewicht	186
17.2	Adipokine (Fettgewebshormone)	188
	Literatur	188
18	Tumormarker in der Endokrinologie	191
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
19	Autoantikörper in der Endokrinologie	195
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	

20	Radiologisches und nuklearmedizinisches Basiswissen für die Diagnostik in der Endokrinologie	199
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
20.1	Computertomografie (CT) und MRT der Nebenniere	200
20.2	MRT der Hypophyse	200
20.3	Sonografie der Nebennieren	202
20.4	Sonografie der Schilddrüse und Nebenschilddrüsen	203
20.5	MRT/CT der Nebenschilddrüsen	206
20.6	Basiswissen für die nuklearmedizinische Diagnostik	207
	Literatur	218
21	Hormonmissbrauch, Doping, Wirkstoffnachweis	221
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
21.1	Hypoglycaemia factitia	222
21.2	Hormonmissbrauch und Überdosierung im Rahmen der ärztlichen Behandlung	224
21.3	Doping	224
	Literatur	226
22	Osteodensitometrie und Knochenumbauparameter	227
	<i>H. Stracke, A. Schäffler</i>	
22.1	Osteodensitometrie	228
22.2	Knochenumbauparameter	229
	Literatur	236
23	Neuropathie-Tests	237
	<i>H. Stracke, A. Schäffler</i>	
23.1	Periphere Neuropathie-Tests	238
23.2	Autonome Neuropathie-Tests	241
	Literatur	244
24	Scoring-Systeme in der Endokrinologie	245
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
24.1	Hodenvolumenbestimmung mittels Orchidometer nach Prader	246
24.2	Pubertätsentwicklung nach Tanner	246
24.3	Hirsutismus-Score nach Ferriman und Gallwey	248
24.4	Akne-Score nach dem Global Acne Grading System	249
24.5	Alopezie-Score nach Ludwig	249
24.6	Ophthalmometrie nach Hertel	250
24.7	Klinische Stadieneinteilung der Struma	250
24.8	Klinische Stadieneinteilung der endokrinen Orbitopathie	251
24.9	Klinische Stadien-Einteilung des diabetischen Fuß-Ulkus	252
24.10	Stadieneinteilung der diabetischen Nephropathie	253
	Literatur	253

25	Stadieneinteilung endokriner Tumore	255
	<i>A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider</i>	
25.1	Hypophysenadenome	256
25.2	Schilddrüsenkarzinome	259
25.3	Nebennierenkarzinom	259
25.4	Neuroendokrine Tumore	259
	Literatur	266
 Serviceteil		
	A Anhang	268
	Stichwortverzeichnis	270

Vorbemerkungen zur Präanalytik bei Hormonbestimmungen

*A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier,
M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider*

- 1.1 Körperhaltung, Blutentnahme, Probenmaterial, Logistik,
Temperatur – 2
- 1.2 Patientenbezogene Einflussfaktoren – 2
- 1.3 Rolle der Laboreinrichtung – 4
- 1.4 Welche Rolle spielen Erfahrung und interdisziplinäres
Denken? – 4
- 1.5 Aufklärung vor der Testdiagnostik – 5
- 1.6 Charakteristika und Aussagekraft von Funktionstests – 6
Literatur – 6

Mehr als bei allen anderen Laboruntersuchungen ist die Präanalytik sowohl für die basalen Hormonbestimmungen als auch für die dynamischen endokrinologischen Testverfahren von großer Bedeutung. In Einzelfällen ist die Testvorbereitung so wichtig, dass die Güte eines Testverfahrens und somit die Interpretation damit steht und fällt. Im Folgenden sind exemplarisch Prinzipien der Präanalytik mit einigen Beispielen aufgeführt. Die ausführliche Darstellung der Testvorbereitung und -durchführung erfolgt für die einzelnen Tests in den entsprechenden Kapiteln.

1.1 Körperhaltung, Blutentnahme, Probenmaterial, Logistik, Temperatur

■ Körperhaltung

Zum Beispiel:

- Sitzende Position für mindestens 10 min für die Abnahme zur Gewinnung von Aldosteron und Renin zur Berechnung des Aldosteron/Renin-Quotienten.
- Aufrechte Körperhaltung/Umhergehen für 2 h für die Abnahme zur Gewinnung von Aldosteron und Renin im Rahmen des Orthostasetests.

■ Stauungszeit

Zum Beispiel: Hyperkaliämie bei zu langer Stauung.

■ Verweilkathetervorfälschung

Erfolgen multiple Blutentnahmen aus einer Venenverweilkatheterkanüle oder einem zentralvenösen Zugang, muss unbedingt vor jeder Abnahme ein Leeralkotquot (z. B. 2-ml-Monovette) vor der eigentlichen Analyse abgezogen werden, da sonst Verdünnungseffekte die Hormonwerte verfälschen.

■ Probenbeschriftung

Eigentlich trivial, kann aber bei zeitlich eng aufeinander erfolgenden Abnahmen aus unterschiedlichen Orten und noch dazu in Abhängigkeit von Stimulationen essenziell sein.

Zum Beispiel:

- Mindestens 12 Röhrchen für ACTH mit 3 anatomischen Lokalisationen vor und nach

Stimulation mit CRF zu unterschiedlichen Zeitpunkten bei der Sinus-petrosus-inferior-Katheteruntersuchung

- Selektiver Nebennierenvenenkatheter für Kortisol/Aldosteron
- Seitengetrennte Halsvenenkatheterisierung für PTH.

■ Logistik, Probenanzahl und Temperatur

Gerade wenn für selten bestimmte Spezialparameter viele Monovetten anfallen (z. B. ACTH-Bestimmung beim Sinus-petrosus-inferior-Katheter) und die Proben gekühlt (z. B. ACTH) sein müssen, empfiehlt sich eine Ankündigung im Zentrallabor. Wichtig ist, dass gekühlte Proben mit 4°C-Kühlakkus transportiert werden und nicht direkt auf Eis, da sonst die Proben anfrieren können und hämolysieren.

■ Art der Monovette

Hier ist im Einzelfall nachzuschlagen. Serummonovetten für eine Vielzahl von Hormonen, EDTA-Monovette z. B. für ACTH oder HbA_{1c}, Li-Heparin (z. B. für Karyogramm), NaFluorid-Monovette (z. B. für Glukose).

1.2 Patientenbezogene Einflussfaktoren

■ BMI-Wert

Viele Hormone sind abhängig vom Körpergewicht, z. B. Insulin oder Leptin.

■ Geschlecht

Alle Sexualsteroiden sind geschlechtsabhängig.

■ Alter

■ ■ Erwachsenenalter

Viele Hormone nehmen im Alter physiologischerweise ab, daher sind altersentsprechende Referenzwerte zu beachten, z. B. für Estradiol, Testosteron, DHEA-S, IGF-1.

■ ■ Kindesalter und Pubertät

Für viele Hormone gelten altersentsprechende Normbereiche im Kindesalter, z. B. für IGF-1. In der Pubertät ist die Interpretation der Hormon-

analytik besonders herausfordernd und muss eng an den Pubertätsstatus (Tanner-Stadien) angepasst werden.

■ Zeitpunkt der Blutentnahme

■ ■ Zeitpunkt im Menstruationszyklus

Estradiol, FSH, LH, 17- α -Hydroxyprogesteron und Progesteron sind stark zyklusabhängig. Eine Hormonanalytik bei der Frau sollte immer zwischen dem 3. und 5. Zyklustag erfolgen.

■ ■ Tageszeit

Viele Hormone folgen einer diurnalen Rhythmik. Zum Beispiel:

- Kortisol steigt in den frühen Morgenstunden an und erreicht um Mitternacht den niedrigsten Wert (von Bedeutung z. B. für das Mitternachtskortisol).
- GH wird v. a. nachts sezerniert.
- Testosteron muss zwischen 8.00 und 10.00 Uhr abgenommen werden.

■ ■ Schichtarbeit, Jet-Lag, Zeitverschiebungen

Diese Faktoren können Hormone beeinflussen, z. B. Prolaktin, GH, Kortisol, Sexualsteroid.

■ Ernährung

■ ■ Kohlenhydrate

Eine ausgewogene kohlenhydratreiche Ernährung ist 3 Tage vor einem OGTT einzuhalten.

■ ■ Natriumchlorid und Kalium

Eine salzreiche Kost (mindestens 9 g) und Ausgleich einer Hypokaliämie sind Vorbedingungen für die Bestimmung des Aldosteron/Renin-Quotienten.

■ ■ Magnesium

Eine Hypomagnesiämie hemmt die PTH-Sekretion.

■ ■ Lipide

Fettriche Ernährung beeinflusst LDL-Cholesterin und Triglyzeride. Der Lipidstatus muss nüchtern bestimmt werden.

■ ■ Alkohol

Alkohol führt zur Erhöhung der Triglyzeride.

■ ■ Fasten

Übertriebenes Fasten erhöht die Harnsäure- und die Ketonkörperwerte im Urin.

■ ■ Medikamente

Letztlich müssen alle Medikamente hinterfragt werden. Viele Hormone reagieren auf eine unübersehbare Anzahl von Medikamenten. Hier sind die bekanntesten Beispiele aufgeführt:

- Dopaminantagonisten, Antiemetika, Neuroleptika, Antikonvulsiva erhöhen die Prolaktin Spiegel.
- Katecholamine, Heparin und viele intensivmedizinische Medikamente beeinflussen den TSH-Wert.
- Unter Einnahme einer hormonellen Kontrazeption sind Analysen der Sexualsteroiden nur sehr eingeschränkt möglich.
- Bei intramuskulär verabreichten Hormonpräparaten wie Testosteron sollte der Spiegel immer nur unmittelbar vor der nächsten Applikation bestimmt werden (Talspiegel).
- Steroide supprimieren die adrenokortikotrope Achse.

■ Begleiterkrankungen

■ ■ Niereninsuffizienz

- Absenkung des Erythropoetinspiegels
- Verminderung des 1,25-Dihydroxycholecalciferols
- Hyperprolaktinämie
- Sekundärer, hyperreninämischer Hyperaldosteronismus bei Nierenarterienstenose
- Erhöhung des Calcitoninspiegels.

■ ■ Leberinsuffizienz

- Verminderung des 25-Hydroxycholecalciferols
- Hyperinsulinämie
- Erhöhung der Östrogene beim Mann
- Sekundärer Hyperaldosteronismus
- Angiotensinogenmangel
- Verminderung von Albumin, dem Hauptbindungsprotein für viele Hormone und Stoffwechselprodukte.

■ ■ Herzinsuffizienz

- Sekundärer Hyperaldosteronismus
- Erhöhung des atrialen natriuretischen Peptids
- Verdünnungshyponatriämie.

■ ■ Tumoren

Paraneoplastische Syndrome wie Hyperkalzämie (Freisetzung von »PTH-related peptide«) und SI-ADH (inadäquat vermehrte ADH-Sekretion).

■ ■ Akuter Stress und lebensbedrohliche Erkrankungen

- Stresshyperglykämie
- Erhöhung der Katecholamine und des Kortisols
- Hyperprolaktinämie
- Insulinresistenz
- Low-T₃-Syndrom
- Suppression der somatotropen und gonadotropen Achse.

Ein OGTT unter Stress (z. B. Myokardinfarkt) erbringt falsch positive Resultate.

■ ■ Hypoproteinämische Erkrankungen

Durch Reduktion der Transportproteine Albumin, thyroxinbindendes Albumin, thyroxinbindendes Präalbumin, CBG (kortisolbindendes Globulin), TBG (thyroxinbindendes Globulin) und SHBG (sexualhormonbindendes Globulin) wird die Konzentration der entsprechenden Gesamthormone beeinflusst.

■ ■ Gravidität und Laktation

■ ■ Vermehrung des intravasalen Volumens

Hierdurch kann die Konzentration vieler Proteine abnehmen.

■ ■ Prolaktin, Sexualsteroid und Gonadotropine

Eine Bestimmung in der Gravidität ist wenig sinnvoll. Prolaktin ist von Bedeutung für die Laktation.

■ ■ Schwangerschaftsabhängige Effekte

Die Konzentration mancher Hormone, z. B. TSH, ändert sich im Verlauf einer Schwangerschaft (durch die schilddrüsenstimulierende TSH-Wir-

kung von β -HCG kann TSH im 1. Trimenon supprimiert sein, ohne dass eine Hyperthyreose vorliegt).

Die Nierenschwelle für Glukose von 180 mg/dl ist in der Gravidität erniedrigt, sodass hier physiologischerweise eine Glukosurie auftritt.

1.3 Rolle der Laboreinrichtung

Die Auswahl des Labors ist von entscheidender Bedeutung, sowohl für die Zuverlässigkeit und Schnelligkeit der Bestimmung als auch für die individuelle Testdiagnostik im Rahmen komplexer Testverfahren.

Jeder Hormonwert und dessen Interpretation hängen vom Referenzbereich sowie der Spezifität und Sensitivität des verwendeten Assays ab. Generell ist hier endokrinologischen sowie pädiatrisch-endokrinologischen Speziallabors im Umfeld einer Universitätsklinik der Vorzug zu geben. Von Vorteil ist hier auch die Koppelung der klinisch-chemischen Analytik an eine oft gleichzeitig veranlasste genetische Diagnostik (Anbindung an ein human-genetisches Labor mit entsprechender humangenetischer Beratung).

Von identischer Bedeutung ist auch die Einrichtung eines endokrinologischen Funktionslabors vor Ort, in dem die Funktionstests standardisiert durchgeführt werden. Hier empfiehlt sich die Beschäftigung einer Fachkraft im Sinne der Endokrinologieassistentin nach DGE (Voraussetzung: spezielle von der DGE angebotene Kurse).

1.4 Welche Rolle spielen Erfahrung und interdisziplinäres Denken?

Hier ist ein kritischer Punkt angesprochen. Einerseits befasst sich die Endokrinologie mit häufigen Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus, Adipositas, Osteoporose, Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenenerkrankungen, andererseits mit einer Vielzahl seltener, z. T. extrem seltener Erkrankungen. Im Gegensatz zu den routinemäßig bestimmten Parametern der klinisch-chemischen Diagnostik, bei denen Referenzparameter und Cut-off-Werte selbst dem nicht spezialisierten Arzt einfache Hilfestellung geben, gilt dies nicht für die endo-

■ **Tab. 1.1** Notwendigkeit einer humangenetischen Beratung/fachgebundenen humangenetischen Beratung durch Endokrinologen mit Qualifikation zur humangenetischen Beratung

Situation	Genetische Beratung
Prädiktive Gendiagnostik Beispiel: RET-Protoonkogen-Sequenzierung bei einem asymptomatischen Familienangehörigen (z. B. Kind, Schwester) einer Indexpatientin (z.B. Mutter) mit medullärem C-Zell-Karzinom	Beratung VOR und NACH der genetischen Untersuchung zwingend
Diagnostische genetische Untersuchung Beispiel: Es liegt ein klinisch eindeutig diagnostiziertes Phäochromozytom vor ohne Hinweise für MEN-2. Es soll eine RET-Gendiagnostik zum Ausschluss MEN-2 erfolgen.	Situation A: Befund: negativ: Beratung <i>soll</i> NACH der genetischen Untersuchung angeboten werden. Situation B: Befund: positiv: Beratung <i>muss</i> NACH der genetischen Untersuchung angeboten werden.

krinologischen Werte. Hier ist unabhängig von Referenzbereichen die klinisch-endokrinologische Erfahrung an erster Stelle wichtig und relativiert oftmals Werte außerhalb der Normbereiche.

Nur die Interpretation der Messwerte in der Zusammenschau mit dem individuellen Patienten (Anamnese) und dessen aktueller Situation ergibt eine verlässliche Diagnostik. Oftmals sind selbst Schwankungen innerhalb eines formellen Referenzbereichs Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion und unterliegen teils unterschiedlichen Interpretationen (z. B. TSH-Wert).

Von besonderer Bedeutung für die Endokrinologie ist deren interdisziplinäre Einbindung in ein Klinikum der höchsten Versorgungsstufe. Ohne eine enge Anbindung an insbesondere die Fachabteilungen für Radiologie, Neurochirurgie, Chirurgie, Gynäkologie, Urologie, Humangenetik, Dermatologie, Ophthalmologie, Nuklearmedizin, Klinische Chemie und Pädiatrie ist eine sichere Diagnosestellung oder moderne Therapie häufig nicht möglich.

1.5 Aufklärung vor der Testdiagnostik

Die meisten endokrinologischen Funktionstests sind relativ ungefährlich bzw. nebenwirkungsarm. Eine schriftliche Aufklärung mindestens 24 h zuvor ist unabdingbar beim Insulinhypoglykämietest sowie bei den Hypophysenstimulationstests, ebenso bei den radiologisch unterstützten Verfahren (Hals-

venen-, Nebennierenvenen-, Sinus-petrosus-inferior-Katheter). Bei Kindern muss ein Erziehungsberechtigter für das Einverständnis unterschreiben.

Für genetische Untersuchungen gelten besondere Richtlinien. Am 1.2.2010 ist das Gendiagnostik-Gesetz in Kraft getreten [3], das sich an den von der GEKO erarbeiteten Richtlinien orientiert [4]. Für die konkrete Umsetzung sowie für den interessierten Leser sei auf kommentierende Literatur verwiesen [5], [6]. Kurz gesagt besteht der Sachverhalt darin, dass zwischen diagnostischen und prädiktiven genetischen Untersuchungen unterschieden wird. Vor und nach einer prädiktiven genetischen Untersuchung (also schon vor Blutentnahme) muss eine genetische Beratung erfolgen (Humangenetiker oder Endokrinologe mit Erwerb der Qualifikation »Fachgebundene Humangenetische Beratung«). Auch nach einer rein diagnostischen Untersuchung soll eine Beratung angeboten werden, diese muss angeboten werden, wenn sich ein relevanter genetischer Befund ergeben hat.

Bis 10.7.2016 kann der Facharzt für Endokrinologie die Qualifikation »Fachgebundene Humangenetische Beratung« bei den zuständigen Landesärztekammern im Rahmen von Refresher-Maßnahmen mit Leistungskontrolle oder durch direkten Zugang zur Leistungskontrolle erwerben. Ab 10.7.2016 ist ein Kurs über 72 FB-Einheiten à 45 min erforderlich, zusammen mit 10 praktischen Übungen.

■ **Tab. 1.1** fasst die zentralen Aussagen heruntergebrochen auf die Endokrinologie an einem Beispiel zusammen.

1.6 Charakteristika und Aussagekraft von Funktionstests

Die **Sensitivität** beschreibt, zu wie viel Prozent ein Test einen positiven Sachverhalt auch durch ein positives Testergebnis erkennt. Eine hohe Sensitivität (zulasten der Spezifität) wird für Screening-Testverfahren gefordert, um möglichst alle Patienten mit einer definierten Erkrankung zu erfassen. Sie errechnet sich aus der Anzahl der richtig positiven/(Anzahl der richtig positiven + Anzahl der falsch negativen) Werte.

Die **Spezifität** beschreibt, zu wie viel Prozent ein Test einen negativen Sachverhalt auch durch ein negatives Testergebnis erkennt. Eine hohe Spezifität (zulasten der Sensitivität) wird für Bestätigungstests gefordert. Sie errechnet sich aus der Anzahl der richtig negativen/(Anzahl der richtig negativen + Anzahl der falsch positiven) Werte.

Der Zusammenhang zwischen Sensitivität und Spezifität ist für die meisten Testverfahren invers. Mit zunehmender Sensitivität sinkt meist die Spezifität, und mit zunehmender Spezifität eines Testes nimmt meist die Sensitivität ab. Daher ist ausgehend vom einzelnen Patienten bei der Testauswahl die sog. **Prä-Test-Wahrscheinlichkeit** mit einzukalkulieren und zu überlegen, ob eine hohe Sensitivität oder aber eine hohe Spezifität eines bestimmten Testes gewünscht ist. Daher wurden die im Folgenden definierten Begriffe der positiven und negativen Prädiktion eingeführt:

- Der **positiv prädiktive Wert** beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass ein positives Testergebnis tatsächlich mit dem Vorliegen einer Erkrankung korreliert. Er errechnet sich aus der Anzahl der richtig positiven/(Anzahl falsch positiver + Anzahl richtig positiver) Werte.
- Der **negativ prädiktive Wert** beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass ein negatives Testergebnis tatsächlich mit dem Nichtvorliegen einer Erkrankung korreliert. Er errechnet sich aus der Anzahl der richtig negativen/(Anzahl falsch negativer + Anzahl richtig negativer) Werte.

Für den interessierten Leser sei hinsichtlich der Besonderheiten der Test-Statistik auf die einschlägige Literatur verwiesen [1], [2].

Literatur

1. Ghosh, A. K., Ghosh, K. 2005. Translating evidence-based information into effective risk communication: current challenges and opportunities. *J Lab Clin Med* 145: 171–180.
2. Wegwarth, K., Gigerenzer, G. 2011. Unnötige Ängste vermeiden. Positive (und negative) Testbefunde richtig verstehen und kommunizieren. *Dt Ärztebl* 17: A 943–944.
3. Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz GenDG), § 1 27, 31.7.2009
4. Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) über die Anforderung an die Qualifikation zur und Inhalte der genetischen Beratung gemäß §23 Abs. 2 Nr. 2a and §23 Abs. 2 Nr. 3 GenDG in der F3asung vom 28.1.2011, veröffentlicht am 7.2.11
5. Info-Blatt GenDG, Bayerischen Landesärztekammer (BLAEK), 1.2.12
6. Schäffler, A., Schinner, S, Raue, F, Schöfle, C., Grußendorf, M.: Aktuelle Informationen zum Gendiagnostik-Gesetz (GenDG). Endokrinologie-Informationen, Thieme-Verlag, 2012

Kohlenhydratstoffwechsel

A. Schäffler, C. Bollheimer, R. Büttner, C. Girlich, C. Aslanidis, W. Dietmaier, M. Bala, V. Guralnik, T. Karrasch und S. Schneider

- 2.1 Orale Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus venöser Plasmaglukose – 9
- 2.2 Orale Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus venösem Vollblut – 10
- 2.3 Orale Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus kapillärem Vollblut – 11
- 2.4 Orale Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus kapillärer Plasmaglukose – 11
- 2.5 Orale Glukosetoleranztest (50 g, 1 h), Screening auf Gestationsdiabetes – 11
- 2.6 Orale Glukosetoleranztest (75 g, 2 h), Screening auf Gestationsdiabetes – 12
- 2.7 Orale Glukosetoleranztest im Kindesalter – 13
- 2.8 Orale Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) mit Insulin und C-Peptid – 14
- 2.9 Orale Glukosetoleranztest (75 g, 5 h), postprandiale Hypoglykämie – 15
- 2.10 Orale Glukosetoleranztest (75 g, 5 h), Akromegaliendiagnostik – 16
- 2.11 Intravenöser Glukagontest mit C-Peptidbestimmung – 17
- 2.12 Intravenöser Glukosetoleranztest – 18
- 2.13 Hungerversuch, Insulinomdiagnostik – 19
- 2.14 Glukagontest, Insulinomdiagnostik – 21

- 2.15 Tolbutamidtest, Insulinomdiagnostik – 22
- 2.16 C-Peptidsuppressionstest, Insulinomdiagnostik – 23
- 2.17 HbA_{1c} und Fruktosamin – 24
- 2.18 Intaktes Proinsulin – 27
- Literatur – 28