

Andreas Schäffler (Hrsg.)

Cornelius Bollheimer

Roland Büttner

Christiane Girlich

Funktionsdiagnostik in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel

Indikation, Testvorbereitung und -durchführung, Interpretation

Andreas Schäffler (Hrsg.)
Cornelius Bollheimer
Roland Büttner
Christiane Girlich

Funktionsdiagnostik in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel

Indikation, Testvorbereitung und -durchführung,
Interpretation

Unter Mitarbeit von
Charalampos Aslanidis, Wolfgang Dietmaier, Margarita Bala, Viktoria Guralnik
und Thomas Karrasch

Prof. Dr. med. Andreas Schäffler

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I

Klinikum der Universität Regensburg

93042 Regensburg

ISBN 978-3-642-00735-4 Springer Medizin Verlag Heidelberg

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

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

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin Verlag

springer.de

© Springer Medizin Verlag Heidelberg 2009

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

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Hinrich Küster

Projektmanagement: Gisela Zech, Meike Seeker

Lektorat: Michaela Mallwitz, Tairnbach

Layout und Einbandgestaltung: deblik Berlin

Eibandabbildungen: links: © photos.com; rechts: © Pasieka/SPL/Agentur Focus, Hamburg

Satz: TypoStudio Tobias Schaedla, Heidelberg

SPIN: 12546336

Gedruckt auf säurefreiem Papier

2126 – 5 4 3 2 1 0

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

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.

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

Vorwort

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

Verzeichnis von Herausgeber und Autoren

Herausgeber

Schäffler, Andreas, Prof. Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I

Klinikum der Universität Regensburg

93042 Regensburg

Autoren

Bollheimer, Cornelius, Priv.-Doz. Dr. med.

Büttner, Roland, Priv.-Doz. Dr. med.

Girlich, Christiane, Dr. med.

Schäffler, Andreas, Prof. Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I

Klinikum der Universität Regensburg

93042 Regensburg

Unter Mitarbeit von

Aslanidis, Charalampos, Prof. Dr. rer.nat.

Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

Klinikum der Universität Regensburg

93042 Regensburg

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

Institut für Pathologie

Klinikum der Universität Regensburg

93042 Regensburg

Bala, Margarita, Dr. med.

Guralnik, Viktoria, Dr. med.

Karrasch, Thomas, Dr. med.

Alle: Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I

Klinikum der Universität Regensburg

93042 Regensburg

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	adrenokortikotropes Hormon	FSH	follikelstimulierendes Hormon
ADA	American Diabetes Association	ft3	freies T3-Hormon
ADH	antidiuretisches Hormon	ft4	freies T4-Hormon
AFP	α_1 -Fetoprotein	GEP	gastroenteropankreatisch
AGS	adrenogenitales Syndrom	GEP-NET	gastroenteropankreatische neuroendokrine Tumoren
AIRE	»auto-immune regulator«	GEP-System	gastroenteropankreatisches System
AMH	Anti-Müller-Hormon	GFR	glomeruläre Filtrationsrate
APA	aldosteronproduzierendes Adenom	GH	»growth hormone«
APC	aldosteronproduzierendes Karzinom	GHRH	»GH releasing hormone«
APS	autoimmunpluriglanduläres Syndrom	GIST	gastrointestinaler Stromatumor
APUD	»amine precursor uptake and decarboxylation«	GNAS	»guanine nucleotide-binding protein, α -stimulating activity polypeptide«
ARQ	Aldosteron/Renin-Quotient	GnRH	»gonadotropin releasing hormone«
ARR	Aldosteron-Renin-Ratio	GSHA	glukokortikoidsupprimierbarer Hyperaldosteronismus
AT	Angiotensin	HA	Hyperaldosteronismus
AVS	»adrenal vein sampling« (Nebennierenvenenkatheter)	HC	Hämochromatose
BBS	Bardet-Biedl-Syndrom	HCG	humanes Choriongonadotropin
BE	Broteinheit	HDL	»high density lipoprotein«
bEB	basaler Energiebedarf	HIV	»human immunodeficiency virus«
BMI	Body Mass Index	HMG	humanes Menopausengonadotropin
BZ	Blutzucker	HNF	»hepatocyte nuclear factor«
CASR	»calcium sensing receptor«	HOMA	»homeostasis model assessment«
CBG	kortisolbindendes Globulin	HPLC	»high pressure liquid chromatography«
CEA	karzinoembryonales Antigen	HPT	Hyperparathyreoidismus
CFTR	zystisches Fibrose-Transmembran-Rezeptorgen	hTg	humanes Thyreoglobulin
CLIA	Chemolumineszenzimmunoassay	HWZ	Halbwertszeit
COMT	Catecholamin-O-Methyl-Transferase	iCa	ionisiertes Kalzium
CRF	»corticotropin releasing factor«	IDF	Internationale Diabetes Föderation
CRH	»corticotropin releasing hormone«	IFG	»impaired fasting glucose«
DGFF	Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen e. V.	IGF-1	»insulin-like growth factor-1«
DHEA	Dehydroepiandrosteron	IGF-BP-3	»IGF-binding protein-3«
DHEA-S	Dehydroepiandrosteronsulfat	IGT	»impaired glucose tolerance«
EDTA	Ethylendiamintetraacetat	IHA	idiopathischer Hyperaldosteronismus
ELISA	»enzyme-linked immunosorbent assay«	IHH	idiopathischer hypogonadotroper Hypogonadismus
f. n.	falsch negativ	iPTH	intaktes Parathormon
f. p.	falsch positiv	IRMA	immunradiometrischer Assay
FAI	freier Androgenindex	KEV	konstitutionelle Entwicklungsverzögerung
FHH	familiäre hypokalzurische Hyperkalzämie	KG	Körpergewicht
FMTC	familiäres, medulläres C-Zellkarzinom	KM	Kontrastmittel
		KOF	Körperoberfläche
		LDL	»low density lipoprotein«

LH	luteinisierendes Hormon	PRC	Plasmareninkonzentration
LHRH	LH-releasing-Hormon	PRF	»prolactin-releasing factor«
LI	Lateralisierungsindex	PTH	Parathormon
Lp(a)	Lipoprotein (a)	PTHrP	Parathormon-»related« Peptid
LPI	»labile plasma iron«	PWS	Prader-Willi-Syndrom
MAO	Monoaminoxidase	Quicki-Index	»quantitative insulin sensitivity check index«
MAR	»mixed antiglobulin reaction«	rFSH	rekombinantes humanes FSH
MELAS	»mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes, diabetes«	rhTSH	rekombinantes humanes TSH
MEN-1/-2	multiple endokrine Neoplasie Typ 1 bzw. Typ. 2	RIA	Radioimmunoassay
MIBG	Meta-Iodo-Benzyl-Guanidin	RQ	respiratorischer Quotient
MIDD	»maternally transmitted, diabetes, deafness«	SD	Schilddrüse
MIH	»Muellerian inhibiting hormone«	SHBG	sexualhormonbindendes Globulin
MLPA	»multiplex ligation-dependent probe amplification«	SI	Selektivitätsindex
MNH	makronoduläre Hyperplasie	SOP	»standard operating procedure«
MODY	»maturity onset diabetes of young people«	SRY	»testis-determining factor«
MUAN	multinoduläre unilaterale adreno-kortikale noduläre Hyperplasie	STH	somatotropes Hormon
NNR	Nebennierenrinde	Tbc	Tuberkulose
NSE	neuronenspezifische Enolase	TBG	thyroxinbindendes Globulin
NTBI	»non-transferrin bound iron« (nicht transferringebundenes Eisen)	TFR	Transferrinrezeptor
NTIS	»non-thyroidal illness syndrome«	Tg-Ak	Thyreoglobulinantikörper
NTx	Nierentransplantation	TPO	thyreoidale Peroxidase
OGTT	oraler Glukosetoleranztest	TRAK	TSH-Rezeptorantikörper
PAC	Plasmaaldosteronkonzentration	TRH	»thyrotropin releasing hormone«
PADAM	partielles Androgendefizit des alternden Mannes	TSH	»thyroid stimulating hormone«
PAH	primäre unilaterale adrenale Hyperplasie	UAH	primäre unilaterale adrenale Hyperplasie
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit	U _{osm}	Urinosmolalität
PC-1	Prohormon-Convertase-1	VHL	von-Hippel-Lindau-Erkrankung
PCO	polyzystisches Ovarsyndrom	VIP	vasoaktives intestinales Polypeptid
PCR	»polymerase chain reaction«	VLDL	»very low density lipoprotein«
PEG	Polyethylenglykol	WDHA	wässrige Diarrhö, Hypokaliämie, Achlorhydrie
PHA	primärer Hyperaldosteronismus	WHO	World Health Organization
pHPT	primärer Hyperparathyreoidismus		
P _{Na}	Plasmanatrium		
POMC	Pro-opiomelanocortin		
P _{osm}	Plasmaosmolalität		
PP	pankreatisches Polypeptid		
PRA	Plasmareninaktivität		

Die Autoren



Prof. Dr. med. Andreas Schäffler

(Herausgeber und Autor)

Prof. Dr. med. Andreas Schäffler ist als Geschäftsführender Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Regensburg (Direktor: Prof. Dr. med. Jürgen Schölmerich) tätig und leitet den Bereich Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Er ist Internist, Endokrinologe und verfügt über die Zusatzbezeichnungen »Diabetologie« sowie »Laboranalytik in der Inneren Medizin« der Bayerischen Landesärztekammer.



PD Dr. med. Cornelius Bollheimer

PD Dr. med. Cornelius Bollheimer ist als Internist und Endokrinologe an der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I als Oberarzt tätig und zusätzlich verantwortlich für den Bereich »Klinische Ernährungsmedizin«.



PD Dr. med. Roland Büttner

PD Dr. med. Roland Büttner ist als Internist und Endokrinologe an der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I als (Personal-)Oberarzt tätig.



Dr. med. Christiane Girlich

Dr. med. Christiane Girlich ist als Internistin und Endokrinologin an der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I als Oberärztin tätig.

Inhaltsverzeichnis

Vorbemerkungen zur Präanalytik bei

Hormonbestimmungen	1
Körperhaltung, Blutentnahme, Probenmaterial, Logistik, Temperatur	2
Körperhaltung	2
Stauungszeit	2
Verweilkathetervorfälschung	2
Patientenbezogene Einflussfaktoren	2
BMI-Wert	2
Geschlecht	2
Alter	2
Zeitpunkt der Blutentnahme	3
Ernährung	3
Medikamente	3
Begleiterkrankungen	4
Gravidität und Laktation	4
Rolle der Laboreinrichtung	4
Welche Rolle spielen Erfahrung und interdisziplinäres Denken?	5
Aufklärung vor der Testdiagnostik	5
Charakteristika und Aussagekraft von Funktionstests	5
1 Kohlenhydratstoffwechsel	7
1.1 Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus venöser Plasmaglukose	8
1.2 Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus venösem Vollblut	9
1.3 Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus kapillärem Vollblut	10
1.4 Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus kapillärer Plasmaglukose	10
1.5 Oraler Glukosetoleranztest (50 g, 1 h), Screening auf Gestationsdiabetes	10
1.6 Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h), Screening auf Gestationsdiabetes	11
1.7 Oraler Glukosetoleranztest im Kindesalter	12
1.8 Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) mit Insulin und C-Peptid	12
1.9 Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 5 h), postprandiale Hypoglykämie	13
1.10 Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 5 h), Akromegaliadiagnostik	14

1.11 Intravenöser Glukagontest mit C-Peptidbestimmung	15
1.12 Intravenöser Glukosetoleranztest	16
1.13 Hungerversuch, Insulinomdiagnostik	17
1.14 Glukagontest, Insulinomdiagnostik	19
1.15 Tolbutamidtest, Insulinomdiagnostik	20
1.16 C-Peptidsuppressionstest, Insulinom- diagnostik	21
1.17 HbA _{1c} und Fruktosamin	22
2 Lipidstoffwechsel	25
2.1 Cholesterinstoffwechsel und Triglyzeridstoffwechsel	26
2.2 Parameter der lipidologischen Spezialdiagnostik in der Routine	28
3 Protein- und Nukleotidstoffwechsel ...	31
3.1 Harnstoff	32
3.2 Harnsäure	32
4 Schilddrüse (peripher)	35
4.1 Schilddrüsenhormone (fT3, T3, fT4, T4), TBG ...	36
4.2 Schilddrüsenantikörper (TPO, TRAK, Tg-Ak)	37
4.3 Tumormarker hTg	38
4.4 Calcitonin- und Pentagastrintest	39
4.5 SOP zur Diagnostik und Therapie vor und nach Applikation jodhaltiger Kontrastmittel (Regensburger Schema)	40
5 Nebenschilddrüse	43
5.1 Basales Parathormon (PTH)	44
5.2 Intraoperatives Parathormon	46
5.3 Selektive Halsvenenkatheterisierung mit PTH-Bestimmung	47
5.4 S-Kalzium (frei, gesamt)	49
5.5 Kalziumausscheidung im Urin	50
5.6 S-Phosphat	51
5.7 Phosphatausscheidung im Urin	52
6 Gastrointestinaltrakt	53
6.1 Gastrin und Sekretintest (Gastrinom)	54
6.2 Sammelurin für 5-OH-Indolessigsäure, Serotonin (Karzinoid)	55

6.3	Seltene GEP-NET-Tumoren (VIP, Glukagon, Somatostatin, PP)	56	10.10	17-OH-Pregnenolon/17-OH-Progesteron-Quotient (ACTH-Test)	107
7	Nebennierenmark	59	10.11	Androgenprofil (Testosteron, Androstendion, DHEA-S)	107
7.1	Sammelurin für Katecholamine und Metanephrine	60	11	Hypothalamus	111
7.2	Serummetanephrine	63	11.1	Insulinhypoglykämietest	112
7.3	Clonidinhemmtest	64	11.2	Exercise-Test	113
7.4	Glukagonstimulationstest	64	12	Hypophysenvorderlappen und Austestung der glandotropen Achsen	115
8	Nebennierenrinde	67	12.1	Adrenokortikotrope Achse	116
8.1	Zona fasciculata	68	12.1.1	CRH-Test	116
8.1.1	Dexamethasonhemmtests	68	12.1.2	Sinus-petrosus-inferior-Katheteruntersuchung	118
8.1.2	Freies Kortisol im 24-h-Sammelurin	70	12.2	Thyreotrope Achse	120
8.1.3	Mitternachtskortisol	71	12.2.1	Basales TSH und TRH-Test	120
8.1.4	ACTH-Kurztest	72	12.3	Gonadotrope Achse	122
8.2	Zona glomerulosa	73	12.3.1	LHRH-Test (männliches Geschlecht)	122
8.2.1	Aldosteron/Renin-Quotient (ARQ)	73	12.3.2	LHRH-Test (weibliches Geschlecht)	123
8.2.2	Orthostasetest	76	12.3.3	Hypophysen-Priming (pulsatiler GnRH-Test)	125
8.2.3	NaCl-Infusionstest	78	12.4	Somatotrope Achse	126
8.2.4	Oraler Kochsalzbelastungstest und Aldosteron im Sammelurin	79	12.4.1	Basales IGF-1	126
8.2.5	Fludrokortisonsuppressionstest	81	12.4.2	Basales IGF-BP-3	127
8.2.6	Captoprilsuppressionstest	83	12.4.3	IGF-1-Generationentest	128
8.2.7	Aldosteron und selektive Nebennierenvenenkatheterisierung	85	12.4.4	GHRH-Test und Arginininfusionstest	129
8.3	Zona reticularis	88	12.4.5	GH-Sekretionsprofil	131
8.3.1	Nebennierenandrogene	88	12.5	Prolaktin	131
8.3.2	Androgensuppressionstest	88	13	Hypophysenhinterlappen	135
9	Gonaden (männlich)	91	13.1	Durstversuch	136
9.1	Testosteron, freies Testosteron, SHBG, freier Testosteronindex	92	14	Endokrinologische Indikationen zur Gendiagnostik	139
9.2	Gonadotropine: FSH basal und LH basal	93	14.1	MEN-1 (Menin-Gen)	140
9.3	HCG-Test	93	14.2	MEN-2 (RET-Protoonkogen)	141
9.4	Spermiogramm	94	14.3	Adrenogenitales Syndrom (21-Hydroxylase-Gen)	143
10	Gonaden (weiblich)	97	14.4	Hämochromatose (HFE-Gen)	144
10.1	Estradiol, Progesteron	98	14.5	Anderweitige Genmutationen	147
10.2	AMH (Anti-Müller-Hormon)	99	15	Endokrinologische Indikationen zur Karyotypisierung	151
10.3	Gonadotropine: FSH basal und LH basal	100	15.1	Klinefelter-Syndrom	152
10.4	Gestagentest	101	15.2	Ullrich-Turner-Syndrom	152
10.5	Östrogen-Gestagen-Test	102			
10.6	Clomiphentest	103			
10.7	HMG-Test	104			
10.8	Metoclopramidtest	104			
10.9	17- α -OH-Progesteron (ACTH-Test; Late-onset-AGS)	105			

Anhang	155
Nützliche Formeln und Definitionen für die klinische Praxis	156
Nützliche Adressen und Links	157
Literatur	157
Stichwortverzeichnis	165

Vorbemerkungen zur Präanalytik bei Hormonbestimmungen

Körperhaltung, Blutentnahme, Probenmaterial, Logistik, Temperatur – 2

Körperhaltung – 2

Stauungszeit – 2

Verweilkathetervorfälschung – 2

Patientenbezogene Einflussfaktoren – 2

BMI-Wert – 2

Geschlecht – 2

Alter – 2

Zeitpunkt der Blutentnahme – 3

Ernährung – 3

Medikamente – 3

Begleiterkrankungen – 4

Gravidität und Laktation – 4

Rolle der Laboreinrichtung – 4

Welche Rolle spielen Erfahrung und interdisziplinäres Denken? – 5

Aufklärung vor der Testdiagnostik – 5

Charakteristika und Aussagekraft von Funktionstests – 5

Mehr als bei allen anderen Laboruntersuchungen ist die Präanalytik sowohl für die basalen Hormonbestimmungen als auch für die dynamischen endokrinologischen Testverfahren von exorbitanter Bedeutung. In Einzelfällen ist die Testvorbereitung so wichtig, dass die Güte eines Testverfahrens und somit die Interpretation damit steht und fällt. Anbei sind exemplarisch Prinzipien der Präanalytik mit einigen Beispielen aufgeführt. Die Darstellung der ausführlichen Testvorbereitung und Testdurchführung ist bei jedem einzelnen Test in den entsprechenden Kapiteln ausführlich dargestellt.

Körperhaltung, Blutentnahme, Probenmaterial, Logistik, Temperatur

Körperhaltung

Zum Beispiel:

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

Stauungszeit

Zum Beispiel:

- Hyperkaliämie bei zu langer Stauung.

Verweilkatheterverfälschung

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

Probenbeschriftung

Eigentlich trivial, kann aber bei engen zeitlichen 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 auch noch 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).

Patientenbezogene Einflussfaktoren

BMI-Wert

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

Geschlecht

Alle Sexualsteroiden sind geschlechtsabhängig.

Alter

Erwachsenenalter

Viele Hormone nehmen im Alter physiologischerweise ab, daher sind altersentsprechende Referenz-

werte 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 Hormonanalytik 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:

- So steigt Kortisol in den frühen Morgenstunden an und kommt um Mitternacht zum Erliegen (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, wie 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

Fettreiche Ernährung beeinflusst LDL-Cholesterin und Triglyzeride. Der Lipidstatus muss nüchtern abgenommen 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 Vielzahl von Medikamenten. Hier sind die bekanntesten Beispiele aufgeführt:

- Dopaminantagonisten, Antiemetika, Neuroleptika, Antikonvulsiva erhöhen die Prolaktinpiegel.
- 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 abgenommen werden (Talspiegel).
- Steroide supprimieren die adrenokortikotrope Achse.

Begleiterkrankungen

Niereninsuffizienz

- Verminderung 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 Peptides.
- Verdünnungshyponatriämie.

Tumoren

Paraneoplastische Syndrome wie Hyperkalzämie (Freisetzung von »PTH-related peptide«) und SIADH (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) macht keinen Sinn (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 macht wenig Sinn. Prolaktin ist von Bedeutung für die Laktation.

Schwangerschaftsabhängige Effekte

Die Konzentration mancher Hormone, wie z. B. das TSH, ändert sich im Verlauf einer Schwangerschaft (durch die schilddrüsenstimulierende TSH-Wirkung von β -HCG kann TSH im 1. Trimenon supprimiert sein, ohne dass eine Hyperthyreose vorliegt).

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

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 und 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