

Allgemeiner Hinweis:

Endokrinologische Funktionsteste werden in verschiedenen Variationen angewendet. Beschrieben sind gängige Ablaufschemata für die jeweils wichtigsten Indikationen. Modifikationen im Ablauf oder veränderte klinische Fragestellungen bedingen ggf. abweichende Interpretationen des Testergebnisses oder erfordern die Bestimmung weiterer Parameter.

Bitte prüfen Sie vor Applikation der Testsubstanz mögliche Kontraindikationen und berücksichtigen Sie das Nebenwirkungsprofil entsprechend der Angabe des Arzneimittelherstellers.

Hinweis zur Materialeinsendung bei Funktionstesten

Probenbeschriftung und Anforderung mit Parametername + römischer Ziffer: I = Basalwert, II, III, IV usw. = stimulierte Werte in zeitlicher Reihenfolge.

Bitte alle Proben, die bei einem Funktionstest entnommen werden, zusammen versenden und nur einen Überweisungsschein verwenden. Bei Testen, die Probenentnahmen an mehreren Tagen erfordern, kann die Einsendung auch getrennt erfolgen (mehrere Überweisungsscheine), falls die Stabilität des Analyten nicht gewährleistet ist.

ACTH-Stimulationstest (Kurztest)

- Indikation:** Diagnose der Nebennierenrindeninsuffizienz
Diagnostik des Adrenogenitalen Syndroms (AGS)
- Prinzip:** ACTH stimuliert die Steroidbiosynthese der Nebennierenrinde. Bei primärer NNR-Insuffizienz führt exogen zugeführtes ACTH zu keiner weiteren Stimulation. Auch eine sekundäre NNR-Atrophie kann eine verminderte Ansprechbarkeit auf ACTH zur Folge haben.

Beim AGS findet sich ein überschießender Anstieg des 17-Alpha-Hydroxyprogesterons aufgrund der Blockade der 21-Hydroxylase (häufigster Enzymdefekt beim AGS).
- Parameter:** Bei NNR-Insuffizienz: Cortisol im Serum
Bei AGS-Diagnostik: 17-Alpha-Hydroxyprogesteron im Serum
- Testablauf:** Bestimmung des Basalwertes morgens zwischen 8 und 9 Uhr am nüchternen Patienten, danach 25 IE ACTH (1 Amp. Synacthen®) intravenös injizieren. Blutentnahme nach 60 min zur Bestimmung des stimulierten Wertes, eine zusätzliche Blutentnahme nach 30 min kann die Aussage verbessern.
- Beurteilung:** Ein Anstieg des Cortisols um mehr als das Doppelte des Basalwertes bzw. auf über 200 ng/ml schließt eine NNR-Insuffizienz mit hoher Wahrscheinlichkeit aus.

17-Alpha-Hydroxyprogesteron >3 ng/ml nach Stimulation stellt einen Hinweis auf ein AGS dar.
- Hinweis:** ACTH-Belastung kann bei vorbestehender NNR-Insuffizienz eine akute Addison-Krise auslösen. Ggf. Glukokortikoide nach Beendigung des Testes applizieren!

¹³C-Atemtest

- Indikation:** Verdacht auf Helicobacter pylori-Infektion
Eradikationskontrolle 4 Wochen nach Therapieende
- Prinzip:** Die Urease des Erregers spaltet ¹³C-Harnstoff unter Bildung von ¹³CO₂. Die Ureaseaktivität korreliert mit der Helicobacterbesiedlung der Magen- bzw. Duodenalschleimhaut.
- Parameter:** Bestimmung der ¹³CO₂-Konzentration in der Atemluft
- Testablauf:** Die ¹³C-Atemtest-Packung kann nur mit Privatrezept über eine Apotheke bezogen werden, da der verwendete ¹³C-Harnstoff ein Fertigarzneimittel ist.
- Die Testpackung enthält in der Regel zwei etikettierte Vacuette-Röhrchen, zwei Trinkhalme und eine Hartgelatine kapsel mit 75 mg ¹³C-Harnstoff.
- Der Patient muss vor der Untersuchung mindestens 6 Stunden nüchtern sein. Zur Ermittlung des Basalwertes Vacuette-Röhrchen mit der Aufschrift „Basis“ öffnen, die Spitze des Strohhalmes am Boden des Röhrchens platzieren und den Patienten vollständig durch den Strohhalm ausatmen lassen. Hierbei beschlägt die Innenwand des Röhrchens. Anschließend sofort das Vacuette-Röhrchen verschließen und beschriften. Der Patient sollte dann ca. 200 ml Orangensaft (100%) trinken.
- Dann den Kapselinhalt in etwa 30 ml Wasser vollständig auflösen und austrinken.
- Nach genau 30 min Vacuette-Röhrchen mit der Aufschrift „30 min“ öffnen und wie bei der Ermittlung des Basalwertes den Patienten in das zweite Röhrchen vollständig ausatmen lassen; Röhrchen wiederum sofort danach verschließen und beschriften.
- Sollte der Patient Atemprobleme haben, so kann auch mehrmals in das Röhrchen ausgeatmet werden. Hierbei zwischenzeitlich den Stopfen auf das Röhrchen drücken.
- Beurteilung:**
- | | |
|----------------------|-----------|
| schwach positiv | 5 - 8 ‰ |
| leicht positiv | 8 - 12 ‰ |
| mittelgradig positiv | 12 - 16 ‰ |
| stark positiv | > 16 ‰ |
- 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!**

Captopriltest

- Indikation:** Differentialdiagnostik primärer vs. sekundärer Hyperaldosteronismus
V. a. Nierenarterienstenose
- Prinzip:** Durch die Hemmung des Angiotensin-Converting Enzyms wird der Spiegel von Angiotensin II erniedrigt. Dadurch unterbleibt die durch Angiotensin II vermittelte Freisetzung von Aldosteron aus der Nebennierenrinde. Beim primären Hyperaldosteronismus (M. Conn) ist dieser Regulationsmechanismus aufgehoben. Bei Nierenarterienstenose führt der Blutdruckabfall gegenregulatorisch zu einem deutlichen Anstieg des Renins.
- Parameter:** Bei Hyperaldosteronismus: Renin, Aldosteron im EDTA-Plasma (gefroren)
Bei Nierenarterienstenose: Renin im EDTA-Plasma (gefroren)
- Testablauf:** Antihypertensive Medikation (insbesondere Diuretika, ACE-Hemmer, Spironolacton) soweit klinisch vertretbar 1-2 Wochen vorher absetzen.
Testdurchführung in sitzender Körperposition. Erste Blutentnahme bei Testbeginn nach mindestens 30-minütiger Ruhephase zur Bestimmung von Renin und Aldosteron. Danach Gabe von 25 mg Captopril oral, zweite und dritte Blutentnahme nach 60 und 120 min.
- Beurteilung:** Physiologische Reaktion bzw. sekundärer Hyperaldosteronismus: Reninanstieg und deutlicher Aldosteronabfall.
Initial erhöhte Aldosteronwerte bzw. ein Aldosteron/Renin-Quotient > 50 weisen auf einen primären Hyperaldosteronismus hin, im Testverlauf kein Abfall des Aldosterons und kein Anstieg des Renins.
Bei Nierenarterienstenose bzw. renovaskulärer Hypertonie steigt Renin im Testverlauf auf das 2- bis 3-fache an.

Clonidin-Test

- Indikation:** Diagnostik des Phäochromozytoms
- Prinzip:** Clonidin ist ein α -adrenerger Agonist, der durch zentrale Hemmung des Sympathikus die Katecholaminfreisetzung unterdrückt. Bei autonomer Sekretion von Adrenalin und Noradrenalin ist dieser Mechanismus aufgehoben.
- Parameter:** Noradrenalin und Adrenalin im EDTA-Plasma (gefroren)
- Testablauf:** Absetzen einer antihypertensiven Therapie mindestens 24 h vor Testbeginn soweit medizinisch vertretbar (Ausnahme: Calcium-Antagonisten bei intolerablem Blutdruck: systolisch > 180 mm Hg, diastolisch > 110 mm Hg). Testdurchführung morgens am liegenden und nüchternen Patienten. Venösen Zugang 30 min vor Testbeginn legen, nach Abnahme der Basalwerte orale Gabe von 300 μ g Clonidin. Weitere Blutentnahmen nach 30, 60, 90, 120, 150 und 180 min.
- Beurteilung:** Abfall der Katecholaminkonzentrationen bei Gesunden in den Referenzbereich bzw. auf mindestens 50 % des Basalwertes. Ausbleibender Abfall beim Phäochromozytom. Bei vorwiegend Adrenalin oder Dopamin produzierenden Tumoren ist der Test weniger geeignet.

Cortisol-Tagesprofil

- Indikation:** Diagnose des Cushing-Syndroms
- Prinzip:** Cortisolspiegel unterliegen unter physiologischen Bedingungen einer zirkadianen Rhythmik mit Maxima am Morgen und Minima am Abend.
- Parameter:** Cortisol im Serum
- Testablauf:** Mehrere Blutentnahmen, z. B. um 8, 12 und 18 Uhr unter stressfreien Bedingungen. Eine zusätzliche Blutentnahme um 24 Uhr kann die Aussage verbessern.
- Beurteilung:** Die aufgehobene zirkadiane Rhythmik mit fehlender Absenkung des Cortisolspiegels am Abend spricht für ein Cushing-Syndrom.

CRH-Test

- Indikation:** Differentialdiagnostik zentraler vs. peripherer Hyperkortisolismus
Hypophysenvorderlappeninsuffizienz
- Prinzip:** CRH (Corticotropin Releasing Hormon) führt zur Freisetzung von ACTH aus der Adenohypophyse, das die Produktion von Cortisol der Nebennierenrinde stimuliert.
- Parameter:** ACTH im EDTA-Plasma (gefroren)
Cortisol im Serum
- Testablauf:** Testbeginn möglichst am frühen Nachmittag nach einer Ruhephase von ca. 2 h. Durchführung im Liegen, Verweilkanüle legen. Abnahme der Basalwerte, dann Injektion von 100 µg CRH intravenös (Kinder: 1 µg/kg KG). Abnahme der stimulierten Werte nach 15, 30, 60 und 90 min.
- Beurteilung:** Ein ACTH-Anstieg um mindestens 50 % des Basalwertes (typisch: 2-3-facher Anstieg) entspricht einer physiologischen Antwort. Ein überschießender Anstieg von ACTH und Cortisol bei normalen oder bereits erhöhten Ausgangswerten spricht für ein zentrales Cushing-Syndrom. Bei adrenalem Cushing-Syndrom bleibt der Cortisolanstieg aus. Bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz erfolgt bei in der Regel niedrigen oder niedrig normalen Basalwerten kein ACTH- und Cortisolanstieg.

DDAVP-(Minirin®)-Test

- Indikation:** Subhämophilie A und von Willebrand-Jürgens-Syndrom
- Prinzip:** DDAVP stimuliert die Freisetzung von Faktor VIII assoziiertem Antigen (von Willebrand-Faktor) aus dem Gefäßendothel bei Patienten mit Subhämophilie A und von Willebrand-Jürgens-Syndrom Typ 1. Damit kann die Wirksamkeit eines Medikamentes (Minirin®) zur Behandlung kleiner Blutungskomplikationen getestet werden.
- Parameter:** Faktor VIII-Aktivität, Faktor VIII Ristocetin-Co-Faktor, Faktor VIII assoziiertes Antigen im Citrat-Plasma (gefroren)
- Thrombozytenzahl im EDTA-Blut basal und 2 h nach Infusionsende
- Testablauf:** Erste Blutentnahme vor Test, im Anschluss i.v. Infusion von 0,2-0,4 µg DDAVP (Minirin®)/kg KG in 100 ml physiologischer NaCl-Lösung über 30 Minuten (bei Kinder über 4 Jahre: 0,2 µg/kg KG).
- Blutentnahmen nach Infusionsende nach 30 min, 2 h, 8 h und 24 h.
- Beurteilung:** Die Auswertung des Testes erfolgt individuell. Ein Anstieg auf das 2 - 3-fache des Ausgangswertes zeigt die Wirksamkeit.
- Ein deutlicher Abfall der Thrombozytenzahl während des Testes spricht für ein von Willebrand-Jürgens-Syndrom Typ II B.
- Hinweis:** Für die Blutentnahme ist jeweils eine separate Venenpunktion erforderlich, keine Verweilkanülen verwenden. Gefrorenes Citratplasma einsenden!

Desferal-Test

- Indikation:** Diagnostik der Hämochromatose
- Prinzip:** Der Chelatbildner Deferoxamin bindet Eisen, der Komplex wird über die Niere ausgeschieden.
- Parameter:** Eisen im Urin
- Testablauf:** Patienten Blase entleeren lassen. Danach i.m.-Injektion von 500 mg Deferoxamin (Desferal®) und Urinsammlung über 6 h.
- Beurteilung:** Nach Deferoxamingabe scheiden Gesunde bis 1000 µg Eisen in 6 h aus. Werte >1500 µg weisen auf eine Hämochromatose hin, Werte > 10.000 µg sprechen für eine primäre Hämochromatose.
- Hinweis:** Test nur bei normaler Nierenfunktion aussagefähig.

Dexamethason-Hemmtest

Indikation: Diagnose des Cushing-Syndroms

Prinzip: Dexamethason hemmt die Freisetzung von ACTH aus dem Hypophysenvorderlappen, damit entfällt der physiologische Stimulus der Steroidbiosynthese der Nebennierenrinde. Bei autonomer Sekretion von ACTH oder bei Vorliegen eines NNR-Adenoms ist dieser Regulationsmechanismus aufgehoben.

Hinweis zum diagnostischen Vorgehen:

Eine normale Suppression der Cortisolproduktion im Dexamethason-Kurztest schließt einen Hyperkortisolismus mit 99 %iger Sicherheit aus. Ein Dexamethason-Langtest ist nur erforderlich bei pathologischem Ausfall des Kurztestes. Der Langtest kann sowohl als Niedrigdosistest (2 mg Dexamethason/d = 4x 0,5 mg) als auch als Hochdosistest (8 mg Dexamethason/d = 4x 2 mg) durchgeführt werden. Prinzipiell sollte mit dem Niedrigdosistest begonnen werden: ein normales Ergebnis ist gleichbedeutend mit dem Ausschluss eines Cushing-Syndroms, ein pathologischer Ausfall des Testes dagegen nahezu beweisend für einen Hyperkortisolismus. Ein dann folgender Hochdosistest ermöglicht die Zuordnung zentrales / peripheres Cushing-Syndrom.

• Kurztest

Parameter: Cortisol im Serum

Testablauf: Blutentnahme um 8 Uhr zur Bestimmung des Ausgangswertes. Am gleichen Tag um 23 Uhr orale Gabe von 2 mg Dexamethason, am darauffolgenden Morgen um 8 Uhr zweite Blutentnahme.

Beurteilung: Ein Abfall des Cortisols unter 30 ng/ml schließt ein Cushing-Syndrom weitgehend aus. Ausnahme: seltene Fälle von periodischem Cushing-Syndrom und Tumore mit supprimierbarer ektopter ACTH-Produktion.

Falsch positive Befunde (ungenügende Suppression) bei ca. 1% der Patienten (z. B. bei Adipositas, Schwangerschaft, Kontrazeptivaeinnahme, Antikonvulsivatherapie, endogener Depression).

- **Langtest (Dauer 3 Tage!)**

Parameter: Cortisol im Serum und Cortisol im Urin

Testablauf: 1. Tag: Blutentnahme um 8 Uhr zur Bestimmung des basalen Cortisols.

Urinsammlung Tag 1 beginnen. Um 8, 14, 20 und 2 Uhr nimmt der Patient jeweils 0,5 mg (Niedrigdosistest) bzw. 2 mg (Hochdosistest) Dexamethason oral ein.

2. Tag: Blutentnahme um 8 Uhr zur Cortisolbestimmung. Urinsammlung Tag 1 ist abgeschlossen. Urinsammlung Tag 2 beginnen. Dexamethasoneinnahme wie Tag 1.

3. Tag: Blutentnahme um 8 Uhr zur Cortisolbestimmung. Ende der Urinsammlung Tag 2. Bei pathologischem Ausfall des Niedrigdosistestes kann ein Hochdosistest unmittelbar angeschlossen werden.

Beurteilung: **Niedrigdosistest:**

Ein Abfall des Cortisols im Serum unter 30 ng/ml schließt ein Cushing-Syndrom aus. Die Cortisolausscheidung im 24 h-Urin sollte im unteren Normbereichsdrittel liegen.

Hochdosistest:

Hypophysäres Cushing-Syndrom: Suppression des Ausgangswertes um mindestens 50 %.

Keine Suppression bei adrenalem Cushing-Syndrom und bei ektopter ACTH-Produktion.

Eisen-Resorptionstest

- Indikation:** Diagnostik einer Eisenresorptionsstörung bei therapierefraktärem Eisenmangel
- Prinzip:** Messung des Anstiegs der Serumeisenkonzentration nach oraler Eisengabe
- Parameter:** Eisen im Serum
- Testablauf:** Blutentnahme am nüchternen Patienten zur Bestimmung des Ausgangswertes, danach orale Gabe von 200 mg eines 2-wertigen Eisenpräparates (z. B. 2 Kapseln Eryfer 100[®]). Nach 3 h zweite Blutentnahme.
- Beurteilung:** Bei Ausgangswerten im Referenzbereich ist im Normalfall ein Anstieg um mehr als 50% des Ausgangswertes zu erwarten. Bei erniedrigten Ausgangswerten stellt ein Anstieg auf mehr als 200 µg/dl einen Hinweis auf einen Eisenmangel ohne Resorptionsstörung dar.
- Ein Anstieg um weniger als 50 % spricht für eine Eisenresorptionsstörung.

Fruktosebelastungstest

- Indikation:** Intestinale Fruktosemalabsorption.
- Prinzip:** Patienten mit Fruktosemalabsorption können ein Überangebot von Fruktose oder Sorbit (wird zu Fruktose umgewandelt) im Dünndarm nur unzureichend resorbieren. Ursache ist eine Verminderung der Aktivität des Transportproteins GLUT-5 für Fruktose. Nicht resorbierte Monosaccharide gelangen in den Dickdarm und werden dort durch Bakterien abgebaut. Durch Monosaccharide und Abbauprodukte entsteht eine osmotische Diarrhoe. Die Gasbildung (CO₂ und H₂) führt zu Blähungen und Flatulenz. Im Belastungstest zeigt sich neben den klinischen Symptomen ein verminderter Anstieg der H₂-Konzentration in der Ausatemluft.
- Parameter:** H₂-Konzentration in der Ausatemluft - **kein Versand möglich! Die H₂-Konzentration in der Ausatemluft kann nur direkt in der Praxis gemessen werden.**
Alternativ: Glucose im venösen Plasma (NaF-Blut)
- Testablauf:** Bestimmung der Basalwerte am nüchternen Patienten, dann orale Gabe von 25 g Fruktose in 400 ml Wasser. Vier weitere Bestimmungen nach 30, 60, 90 und 120 min.
- Beurteilung:** Ein Anstieg der H₂-Konzentration um > 20 ppm über den Ausgangswert sowie das Auftreten von gastrointestinalen Symptomen im Testverlauf sprechen für eine Fruktosemalabsorption.
- Wird alternativ Glucose bestimmt, gelten folgende Richtwerte:
- normaler Blutzuckeranstieg im Plasma > 20 mg/dl (Kapillarblut > 25 mg/dl) gegenüber dem Nüchternwert.
- Bei unauffälligem Testergebnis kann bei weiterhin bestehendem Verdacht der Test mit 50 g Fruktose wiederholt werden.
- Hinweis:** Bei Säuglingen mit Verdacht auf hereditäre Fruktoseintoleranz genetische Diagnostik (Aldolase-B-Gen) einleiten. Nur bei ca. 3 % der Erkrankten wird keine Mutation gefunden - in diesen Fällen intravenösen Fruktosebelastungstest in der Klinik durchführen.

Gastrin-Stimulationstest

(Sekretin-Provokationstest)

- Indikation:** Diagnostik des Zollinger-Ellison-Syndroms (Gastrinom)
- Prinzip:** Sekretin führt bei der überwiegenden Mehrzahl Gastrin-produzierender Tumore zu einer exzessiven Hormonfreisetzung. Keine Stimulation bei Normalpersonen oder funktioneller Gastrinerhöhung.
- Parameter:** Gastrin im Serum (gefroren)
- Testablauf:** Beim nüchternen Patienten zwei Blutentnahmen im Abstand von 15 min zur basalen Gastrinbestimmung. Über die liegende Venenkanüle 1 KE/kg KG Sekretin injizieren, weitere Blutentnahmen nach 2, 5, 15 und 30 min.
- Beurteilung:** Bei funktioneller Gastrinerhöhung kommt es zu keinem wesentlichen Gastrinanstieg. Beim Zollinger-Ellison-Syndrom steigt das Gastrin hingegen auf mehr als das Doppelte des Ausgangswertes an. Ein Basalwert > 1000 pg/ml spricht ebenfalls für ein Gastrinom.

Oraler Glucose-Toleranztest (oGTT)

Prinzip: Die orale Applikation von Glucose führt zum Blutzuckeranstieg und konsekutiv zur Freisetzung von Insulin aus den Beta-Zellen des Pankreas. Insulinmangel oder periphere Insulinresistenz bedingen eine verzögerte Senkung des Blutzuckerspiegels. Darüber hinaus supprimiert der Blutzuckeranstieg die Wachstumshormonproduktion im Hypophysenvorderlappen, so dass der Test auch im Rahmen der Diagnostik eines HGH-produzierenden Hypophysenadenoms eingesetzt werden kann.

• oGTT 75 g zur Diagnostik eines Diabetes mellitus

Indikation: Diagnose eines Diabetes mellitus

Parameter: Glucose im kapillären Vollblut oder venösen Plasma (NaF-Blut)

Testablauf: Durchführung am nüchternen Patienten (10-16-stündige Nahrungskarenz) nach einer mindestens dreitägigen Ernährung mit mehr als 150 g Kohlenhydrate/Tag und gewohnter körperlicher Aktivität. Rauchen vor und während des Tests ist nicht erlaubt. Erste Blutentnahme zur Bestimmung des Nüchtern-Blutzuckers, danach Trinken von 75 g Glucose (oder äquivalente Menge hydrolysierte Stärke) in 250 bis 300 ml Wasser (bei Kindern 1,75 g/kg KG) innerhalb von 5 min. Zweite Blutentnahme zur Glucosebestimmung nach 2 h.

Beurteilung: 2 h-Wert:

<140 mg/dl	< 7,8 mmol/l	normal
140 bis <200 mg/dl	7,8 - 11,0 mmol/l	gestörte Glucosetoleranz
>200 mg/dl	≥11,1 mmol/l	Diabetes mellitus

• oGTT 75 g Wachstumshormonsuppressionstest

Indikation: Akromegalie, hypophysärer Gigantismus

Parameter: HGH im Serum

Testablauf: Nach Ruhephase von 30 min Abnahme des Basalwertes, dann Trinken von 75 g Glucose (oder äquivalente Menge hydrolysierte Stärke) in 250 bis 300 ml Wasser (bei Kindern 1,75 g/kg KG) innerhalb von 5 min. Weitere Blutentnahmen nach 30, 60, 90 und 120 min.

Beurteilung: Der Wachstumshormonspiegel sollte im Testverlauf auf < 1 µg/l abfallen. Eine fehlende Suppression oder ein paradoxer Anstieg sprechen für ein HGH-produzierendes Hypophysenadenom.

Oraler Glucose-Toleranztest (oGTT) Screening auf Gestationsdiabetes

Indikation: Screening auf Gestationsdiabetes (GDM)
Das Screening (50 g Suchtest) sollte lt. Mutterschaftsrichtlinien in der 24.-27. SSW (24+0 bis 27+6) erfolgen.
Die Diagnostik eines GDM ist jedoch nicht an eine bestimmte Schwangerschaftswoche gebunden. Ein 75 g-oGTT sollte für Schwangere mit Risikofaktoren bereits im 1. Trimenon in Erwägung gezogen werden. Bei Überschreitung des vorgesehenen Zeitfensters kann ein 75 g-oGTT auch bis zur 32. SSW (32+0) durchgeführt werden. Ggf. kann auch noch nach diesem Zeitpunkt eine erstmalige oder wiederholte Hyperglykämiediagnostik bei Vorliegen besonderer Risiken sinnvoll sein.

• 50 g-Glucose-Suchtest

Parameter: Glucose im venösen Plasma (NaF-Blut)

Testablauf: Trinken von 50 g Glucose in 200 ml Wasser unabhängig vom Zeitpunkt der letzten Mahlzeit (nicht nüchtern). Blutentnahme nach 1 h.

Beurteilung: 1 h-Wert: < 135 mg/dl bzw. < 7,5 mmol/l
Bei Glucosewerten ≥ 135 mg/dl ($\geq 7,5$ mmol/l) soll ein oGTT mit 75 g zeitnah angeschlossen werden.

• oGTT 75 g Gestationsdiabetes

Parameter: Glucose im venösen Plasma (NaF-Blut)

Testablauf: Durchführung morgens zwischen 06:00 und 09:00 Uhr bei einer nüchternen Patientin (mindestens 8 h Nahrungskarenz).
Standardbedingungen:

- keine akute Erkrankung
- morgens vor dem Test keine Einnahme von Medikamenten, die den Blutzuckerspiegel erhöhen (z. B. Corticosteroide, L-Thyroxin, β -Mimetika, Progesteron)
- keine Voroperation am oberen Magen-Darm-Trakt (z. B. bariatrische Chirurgie) in diesem Fall alternativ Einzelmessungen der Nüchtern-glucose empfohlen
- keine außergewöhnliche körperliche Belastung
- normale Ess- und Trinkgewohnheiten in den letzten 3 Tagen, keine Ernährungsumstellung
- während des Testes soll die Schwangere sitzen, keine unnötige körperliche Aktivität
- vor und während des Testes nicht rauchen

Trinken von 75 g Glucose gelöst in 300 ml Wasser innerhalb von 3-5 min. Drei Blutentnahmen: nüchtern, nach 1 h und nach 2 h.

Beurteilung: Grenzwerte lt. aktueller Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus der DDG/
DGGG *im venösen Plasma*

nüchtern:	92 mg/dl	5,1 mmol/l
1 h:	180 mg/dl	10,0 mmol/l
2 h:	153 mg/dl	8,5 mmol/l

Wird einer der drei Grenzwerte erreicht oder überschritten, wird die Diagnose GDM gestellt. Die frühere Klassifikation „gestörte Glucosetoleranz“ wird im Zusammenhang mit dem Gestationsdiabetes nicht mehr verwendet. Damit ist die GDM-Diagnose bereits mit einem erhöhten Nüchternwert möglich (Bestätigung mit Zweitmessung erforderlich).

Hinweise (DD Gestationsdiabetes / manifester Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2):

Ein Blutglucosewert nüchtern > 126 mg/dl (7,0 mmol/l) gilt als V. a. einen manifesten Diabetes mellitus (Bestätigung durch Zweitmessung). Ein 2 h-Wert ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) erlaubt die Diagnose Diabetes mellitus. Danach ist eine zusätzliche HbA1c-Messung sinnvoll. Die weitere Betreuung erfolgt dann wie bei einem präkonzeptionell bereits bekannten Diabetes mellitus.

HCG-Test

(Dauer 3 Tage!)

- Indikation:** Überprüfung der Leydig-Zell-Funktion
Differentialdiagnostik Kryptorchismus / Anorchie
- Prinzip:** Die LH-Aktivität des HCG (humanes Choriongonadotropin) führt zur Stimulation der Leydig-Zellen und zur Testosteron-Produktion.
- Parameter:** Gesamt-Testosteron im Serum
- Testablauf:** Blutentnahme zwischen 8 und 10 Uhr zur basalen Testosteronbestimmung. Danach i.m. Injektion von 5000 IE eines HCG-Präparates. Weitere Blutabnahmen nach 48 h und 72 h.
- Beurteilung:** Ein Testosteronanstieg auf das 2-fache bzw. auf > 1 ng/ml (vor Pubertät)/ > 5 ng/ml (Erwachsene) schließt eine Störung der Leydig-Zellfunktion aus. Bei Anorchie bleibt der Anstieg aus, bei Kryptorchismus hingegen ist ein, wenn auch oft verminderter, Anstieg vorhanden.

Hungertest

(Dauer 2 - 3 Tage!)

Indikation: Verdacht auf Insulinom.

Prinzip: Sinkende Blutzuckerspiegel infolge von Nahrungskarenz supprimieren die Insulinsekretion. Bei autonomer Insulinproduktion bleiben Insulin- und C-Peptidspiegel trotz niedrigem Blutzucker inadäquat hoch.

Parameter: Glucose im kapillären Vollblut, Insulin und C-Peptid im Serum (gefroren).

Testablauf: Nahrungskarenz über max. 72 h bei normaler körperlicher Aktivität. Nur energiefreie Getränke (ungesüßter Tee, Mineralwasser) sind gestattet. Testbeginn nach letzter Mahlzeit am Abend.

Peripheren Zugang legen, Blutentnahme zur Bestimmung der basalen Werte. Danach Blutentnahmen alle 4 h sowie bei Hypoglykämiesymptomatik. Vorzeitiger Testabbruch bei Blutzuckerwerten < 40 mg/dl und bei Hypoglykämiezeichen. Treten weder ein Blutzuckerabfall noch eine symptomatische Hypoglykämie auf, Patienten bei Testende körperlich belasten, anschließend erneute Blutzucker-, Insulin- und C-Peptid-Bestimmung durchführen.

Beurteilung: Bei Gesunden fällt der Blutzucker in der Regel nicht unter 40 mg/dl ab, Insulin und C-Peptidwerte sind supprimiert (Insulinwerte am Ende der Fastenperiode < 7 µU/ml). Gelegentlich Blutzuckerabfall in den Bereich von 30 - 40 mg/dl jedoch ohne klinische Zeichen einer Hypoglykämie. Zusätzlich Keton im Urin (Teststreifen) positiv.

Bei einem großen Teil der Insulinom-Patienten werden während der Hungerphase bzw. bei Belastung Blutzuckerwerte < 40 mg/dl mit Hypoglykämiesymptomen gefunden. Kein Abfall der Insulin- und C-Peptidwerte im Testverlauf auf (Werte meist im oberen Normbereich bis leicht erhöht). Keton im Urin negativ.

Zur Verbesserung der Untersuchungsaussage kann zusätzlich der Insulin/Glucose-Quotient herangezogen werden:

$$\text{Insulin/Glucose-Quotient: } t = \frac{\text{Insulin } [\mu\text{U/ml}]}{\text{Glucose } [\text{mg/dl}]}$$

Bei Gesunden fällt das Insulin schneller als die Glucose ab und der Quotient sinkt in den ersten 24 Stunden unter 0,30, während bei Patienten mit Insulinom der Wert über 0,30 bleibt. Im weiteren Verlauf der Fastenperiode kommt es dann bei Gesunden zu keiner wesentlichen Veränderung des Quotienten, während bei Insulinom-Patienten der Quotient ansteigt.

Hinweis: Während der Untersuchungsphase besteht die Gefahr von Hypoglykämien, eine lückenlose Überwachung über die gesamte Testdauer muss deshalb gewährleistet sein!

Laktose-Toleranztest

Indikation: Ausschluss einer Laktoseintoleranz

Prinzip: Die Laktase der Darmschleimhaut spaltet Laktose (Milchzucker) in Glucose und Galaktose. Ein Laktasemangel als Ursache einer Laktoseintoleranz führt zu einem verminderten Anstieg der Blutglucose nach exogener Laktosebelastung.

Parameter: Glucose im kapillären Vollblut oder venösen Plasma (NaF-Blut)

Testablauf: Blutzuckerbestimmung nüchtern.

Danach Laktose wie folgt in Tee oder Wasser gelöst trinken lassen:

Erwachsene: 50 g Laktose in 400 ml Wasser

Säuglinge: 4,0 g Laktose /kg KG als 25%ige Lösung

Kinder > 2 Jahre: 2,0 g Laktose/kg KG (max. 50 g) als 25%ige Lösung

Blutzuckerbestimmung 30, 60, 90 und 120 min nach Laktosegabe.

Beurteilung: Sollte nach Laktosegabe bei keinem der Blutzuckerwerte (30, 60, 90 oder 120 min) ein Anstieg gegenüber dem Nüchternwert von > 25 mg/dl gemessen werden und/oder gastrointestinale Symptome auftreten, so spricht dies für eine Laktosemalabsorption.

LH-RH-Test

(Gn-RH-Test)

Prinzip: LH-RH (LH-Releasing Hormon, Gonadotropin- Releasing Hormon) stimuliert die Freisetzung von LH und FSH aus dem Hypophysenvorderlappen. Überprüfung des Regelkreises Hypothalamus-Hypophyse-Gonaden.

• Indikation: gynäkologische Diagnostik

Indikation: Hypogonadismus, Pubertas tarda, Pubertas praecox, Fertilitätsstörung, PCO-Syndrom

Parameter: LH und FSH im Serum

Testablauf: Blutentnahme zur Bestimmung der basalen LH- und FSH-Werte. Über die noch liegende Venenkanüle werden 25 µg eines LH-RH-Präparates injiziert. 25 min nach Injektion Blutentnahme zur LH-Bestimmung, 45 min nach Injektion eine weitere Blutentnahme zur FSH-Bestimmung.

Beurteilung: Normalerweise steigt LH auf das 2- bis 8-fache an, der FSH-Anstieg fällt geringer aus. Ein verminderter oder fehlender Anstieg deutet auf eine hypothalamisch/hypophysäre Störung hin. Bei einer vermuteten hypothalamischen Störung kann durch lange fehlende Stimulation durch LH-RH eine Atrophie der gonadotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens eingetreten sein. In diesem Fall sollte der Test nach pulsativer LH-RH-Vorbehandlung wiederholt werden. Bei erhöhten Basalwerten und überschießender Stimulation muss ein primärer Hypogonadismus vermutet werden. Normale Ausgangswerte verbunden mit überschießender Stimulation (LH>>FSH) stellen einen Hinweis auf ein PCO-Syndrom dar.

• Indikation: andrologische Diagnostik

Indikation: Differentialdiagnostik Pubertas tarda/ hypogonadotroper Hypogonadismus

Parameter: LH und FSH im Serum

Testablauf: Blutentnahme zur Bestimmung der basalen LH- und FSH-Werte. Über die noch liegende Venenkanüle werden 100 µg eines LH-RH-Präparates (Kinder: 25 µg) injiziert. 25 min nach Injektion Blutentnahme zur LH-Bestimmung, 45 min nach Injektion eine weitere Blutentnahme zur FSH-Bestimmung.

Beurteilung: Ein mindestens 3-facher Anstieg der LH-Werte und ein mindestens 2-facher Anstieg der FSH- Werte sind beim Gesunden zu erwarten. Bei fehlenden Pubertätszeichen spricht ein Anstieg für eine konstitutionelle Pubertas tarda. Ein verminderter oder fehlender Anstieg deutet auf eine hypothalamisch / hypophysäre Störung hin. Bei einer vermuteten hypo-

thalamischen Störung kann durch lange fehlende Stimulation durch LH-RH eine Atrophie der gonadotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens eingetreten sein. In diesem Fall sollte der Test nach pulsatilem LH-RH-Vorbehandlung wiederholt werden. Bei erhöhten Basalwerten und überschießender Stimulation muss ein primärer Hypogonadismus vermutet werden.

Metoclopramid-Test

(„Paspertin“ - Test)

- Indikation:** Hyperprolaktinämie, Prolaktinom
- Prinzip:** Die Prolaktinsynthese steht unter inhibitorischer Kontrolle durch im Hypothalamus gebildetes Dopamin. Metoclopramid führt zur Blockade dopaminerger Rezeptoren, somit entfällt die Hemmung durch Dopamin.
- Parameter:** Prolaktin im Serum
- Testablauf:** Blutentnahme zur Bestimmung des basalen Prolaktin-Wertes, dann über die noch liegende Venenkanüle Injektion von 10 mg Metoclopramid. Blutentnahmen nach 15 min (optional) und nach 30 min.
- Beurteilung:** Beim Gesunden ist ein Anstieg des Prolaktinwertes auf das 7- bis 10-fache, mindestens aber auf das 3-fache des Ausgangswertes zu erwarten. Beim Prolaktinom erfolgt nur ein geringer Prolaktin-Anstieg oder der Anstieg bleibt aus. Funktionelle Hyperprolaktinämien zeigen bei mäßig erhöhten Basalwerten überschießende Prolaktinanstiege nach Stimulation.
- Hinweis:** Testdurchführung unter stressfreien Bedingungen, bei Frauen möglichst in der Lutealphase.

Pentagastrintest

(Calcitonin-Stimulationstest)

- Indikation:** V. a. medulläres Schilddrüsenkarzinom (C-Zell-Karzinom) insbesondere bei normalem Calcitonin.
- Postoperative Verlaufskontrolle bei Z. n. Thyreoidektomie.
- Überwachung von Familienangehörigen mit nachgewiesener Mutation des RET-Protoonkogens bei Multipler Endokriner Neoplasie Typ II (MEN II).
- Prinzip:** Pentagastrin stimuliert die Sekretion von Calcitonin. Überschießende Stimulation bei C-Zell-Karzinom oder C-Zell-Hyperplasie.
- Parameter:** Calcitonin (2 ml Serum gefroren)
- Testablauf:** Der Stimulationstest sollte am liegenden und nüchternen Patienten durchgeführt werden. Verweilkanüle legen. Abnahme des Basalwertes, dann Injektion von 0,5 µg/kg KG Pentagastrin innerhalb von 5 sec. Abnahme der stimulierten Werte nach 2, 5 und 10 min.
- Beurteilung:** Bei Gesunden steigt nach Pentagastrin-Stimulation der Calcitoninwert nicht über das 3-fache der Referenzbereichsgrenze hinaus an. Bei Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom werden deutliche Anstiege (Männer > 10-fach, Frauen > 5-fach) gesehen.
- Hinweis:** Pentagastrin ist z. Z. in Deutschland nicht als Arzneimittel zugelassen. Die Beschaffung ist nur über internationale Apotheken möglich, doch muss gegenwärtig auch bei diesem Vertriebsweg mit Liefer-schwierigkeiten gerechnet werden. Als Alternative kommt ggf. der Omeprazol-Test in Betracht, die Sensitivität dieses Testes wird jedoch als geringer eingeschätzt.

TRH-Test

Prinzip: Thyreotropin Releasing Hormon (TRH) stimuliert die Freisetzung von TSH aus dem Hypophysenvorderlappen. Gleichzeitig stellt TRH einen physiologischen Stimulus der Prolaktinsynthese dar.

• Indikation: Schilddrüsenfunktionsstörung

Parameter: TSH im Serum

Testablauf: Blutentnahme zur Bestimmung des basalen TSH-Wertes. Über die noch liegende Venenkanüle werden 200 µg TRH injiziert (Kinder: 1 µg/kg KG, Nonresponder: 400 µg). Alternativ ist eine nasale Applikation von 2 mg TRH oder eine orale Applikation von 40 mg TRH möglich. Zweite Blutentnahme genau 30 min nach TRH-Injektion (bzw. nach 30 min - 2 h bei nasaler Applikation oder nach 3 - 4 h bei oraler Applikation).

Beurteilung: Anstieg 2 - 25 µU/ml: unauffällig

fehlender Anstieg (< 2 µU/ml):

Hinweis auf latente oder manifeste Hyperthyreose, Autonomie, sekundäre (hypophysäre) Hypothyreose.

überschießender Anstieg (> 25 µU/ml):

Hinweis auf primäre Hypothyreose.

• Indikation: Hyperprolaktinämie

Parameter: Prolaktin im Serum

Testablauf: Blutentnahme zur Bestimmung des basalen Prolaktin-Wertes. Über die noch liegende Venenkanüle werden 200 µg TRH injiziert. Zweite Blutentnahme 30 min nach Injektion.

Beurteilung: Der Prolaktinwert steigt bei Gesunden um mindestens das Doppelte des Ausgangswertes an. Ein überschießender Anstieg auf mehr als das 3-fache des Ausgangswertes spricht für eine latente Hyperprolaktinämie. Fehlende Anstiege werden bei Hyperthyreose sowie bei Suppressionstherapie mit Schilddrüsenhormonen, Glukokortikoiden und Dopaminagonisten beobachtet.

Wachstumshormon-Stimulationsteste

- Indikation:** Minderwuchs durch Wachstumshormonmangel.
- Der pathologische Ausfall von zwei Stimulationstesten gilt als Beweis für einen Wachstumshormonmangel.
- Prinzip:** Die Synthese von Wachstumshormon kann durch verschiedene Substanzen stimuliert werden. Dazu zählen u. a. das hypothalamische Releasing Hormon GHRH und die Aminosäure Arginin. Außerdem führt ein deutlicher Blutzuckerabfall gegenregulatorisch zur Ausschüttung von Streßhormonen (ACTH + Cortisol) und von Wachstumshormon.
- Testablauf:** Allen Untersuchungen ist eine Ruhephase von mindestens 30 min vorzuschalten. Der für die Untersuchung notwendige venöse Zugang ist zuvor zu legen, da bereits die Venenpunktion Stress mit HGH-Anstieg auslöst.

• Insulinhypoglykämietest

- Parameter:** Glucose im Kapillarblut, HGH im Serum
- Testablauf:** Abnahme der Basalwerte, dann i.v.-Injektion von 0,1 IE Altinsulin/kg KG (verdünnt in physiologischer Kochsalzlösung). Dosisreduktion bei Kindern, bei Nebennierenrindeninsuffizienz auf 0,05 IE/kg KG, bei bekannter Insulinresistenz Dosissteigerung bis auf 0,2 IE/kg KG. Abnahme der stimulierten Werte nach 30, 60, 90 und 120 min. Cave Hypoglykämie - während der Untersuchung muss eine lückenlose Überwachung gewährleistet sein! Die Blutzuckerbestimmung sollte patientennah mittels Teststreifen erfolgen.
- Beurteilung:** Der Test ist nur auswertbar, wenn der Blutzucker mindestens um die Hälfte gegenüber dem Ausgangswert oder unter 40 mg/dl abfällt. Ein HGH-Anstieg auf $> 10 \mu\text{g/l}$ spricht gegen einen Wachstumshormonmangel.

• Arginintest

- Testablauf:** 0,5 g/kg KG Argininchlorid wird in physiologischer Kochsalzlösung 1:10 verdünnt und innerhalb von 30 min infundiert. Blutentnahmen basal sowie 30, 60 und 90 min nach Beginn der Infusion.
- Beurteilung:** Ein HGH-Anstieg auf $> 10 \mu\text{g/l}$ oder mindestens das 3- bis 4-fache des Ausgangswertes spricht gegen einen Wachstumshormonmangel.

- **GHRH-Test**

Testablauf: Abnahme des Basalwertes, dann i.v. Injektion von 1 µg/kg GHRH (GHRH Ferring®). Bestimmung der stimulierten Werte nach 30, 60 und 90 min, zusätzliche Blutentnahmen nach 15 und 45 min können die Aussage verbessern.

Beurteilung: Ein HGH-Anstieg auf > 10 µg/l spricht gegen einen Wachstumshormonmangel.

Xylose-Belastung

- Indikation:** Verdacht auf Kohlenhydrat-Resorptionsstörung, Malabsorption.
- Prinzip:** Xylose besitzt stereochemische Ähnlichkeit mit den Monosacchariden Glucose und Galaktose. Die Resorption erfolgt deshalb über gleiche Mechanismen im proximalen Dünndarm. Xylose wird jedoch nicht metabolisiert und unverändert zum größten Teil über die Niere ausgeschieden.
- Parameter:** Xylose im Urin und im Serum.
(NaF-Röhrchen für beide Materialien verwenden!)
- Testablauf:** Untersuchung am nüchternen Patienten, vor Testbeginn Harnblase entleeren, Urin verwerfen. Erwachsene erhalten 25 g D-Xylose, gelöst in 500 ml Wasser. Zur Sicherstellung einer ausreichenden Diurese innerhalb der ersten beiden Stunden weitere 500 ml Wasser trinken lassen. Bei Kindern Wassermenge nach der Formel $600 \text{ ml Wasser/m}^2$ Körperoberfläche berechnen und abmessen, dann $0,5 \text{ g/kg KG}$ bzw. 15 g/m^2 Körperoberfläche D-Xylose in der Hälfte der abgemessenen Wassermenge lösen und trinken lassen. Innerhalb der ersten beiden Stunden die zweite Hälfte der Wassermenge trinken lassen.

Blutentnahmen: 1 h und 2 h nach Xylosegabe.

Dauer der Urinsammelperiode: 5 h
- Beurteilung:** Ein Anstieg der Xylosekonzentration im Serum auf $> 300 \text{ mg/l}$ gilt als unauffällig. Werte $< 200 \text{ mg/l}$ weisen auf eine ungenügende intestinale Resorption hin. Im 5 h-Urin sollten mehr als 4 g (bzw. $>16\%$ der verabreichten Dosis) ausgeschieden werden.