

LaDR Der Laborverbund
Dr. Kramer & Kollegen

Themenheft

Endokrinologische Funktionsteste

Stand 04/2023





Der LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen ist ärztlich und inhabergeführt. Für Ihre ärztlichen Fragestellungen und die Laborversorgung Ihrer Patient*innen sind in und um unsere 19 regionalen Facharztlabore deutschlandweit mehr als 3 700 Mitarbeiter*innen tätig. Zum Kollegium zählen 170 Laborärzt*innen, Humangenetiker*innen, Mikrobiolog*innen, Patholog*innen und Naturwissenschaftler*innen sowie Spezialist*innen aus klinischen Fachgebieten. Seit über 75 Jahren verbinden wir als Labor in dritter Generation ärztliche Tradition, labormedizinische Qualität und Beratung. Die LADR Laborzentren versorgen bundesweit gemeinsam mit den kooperierenden Laborgemeinschaften mehr als 20 000 Ärzt*innen im Interesse der Patient*innen. Darüber hinaus vertrauen über 400 Kliniken ihre Analytik den Laboratorien des LADR Laborverbundes an.

LADR Ihr Labor
vor Ort

Die Labore des LADR Laborverbundes finden Sie in weiten Teilen Deutschlands.
Alle Standorte im Überblick auf: www.LADR.de/LADR-deutschlandweit



Themenheft

Endokrinologische Funktionsteste

Stand 04/2023

Inhalt

Allgemeine Hinweise und Vorbemerkungen	4
Funktionsteste	
• ACTH-Stimulationstest	6
• Arginin-GHRH-Test	8
• Calcitonin-Stimulationstest mit Calcium	10
• Captopril-Aldosteron-Suppressionstest	11
• Clonidin-Suppressionstest	12
• CRH-Test	14
• Dexamethason-Suppressionstest (-Hemmtest)	15
• Durstversuch und Desmopressin-Test	17
• Eisenresorptionstest	19
• Glucosetoleranztest, oraler	20
• Gestationsdiabetes-Screeningtest	21
• GHRH-Arginin-Stimulationstest	22
• GnRH-LHRH-Stimulationstest	23
• hCG-Test (Leydigzell-Funktionstest)	24
• Insulin-Hypoglykämie-Test	24
• Kochsalz-/Volumenbelastungstest	26
• Metoparon-Metopiron®-Kurztest	28
• Orthostase-Renin-Aldosteron-Test	29
• Pentagastrin-Test (Calcitonin-Stimulationstest)	30
• Sekretin-Provokationstest	30
• Xylose-Test (D-Xylose-Test)	32
Fachliteratur	34

Allgemeine Hinweise und Vorbemerkungen

Einhaltung präanalytischer Vorgaben ist wichtig

Die Beurteilung einer adäquaten Funktion von Drüsen ist zumeist nur durch eine selektive Stimulation im Rahmen von Funktionstesten möglich.

Hierbei müssen folgende Besonderheiten beachtet werden:

- Verwenden Sie bitte den **LADR Laborauftragsschein Funktionsteste** in Ergänzung zu ggf. notwendigen Überweisungsscheinen (wie Muster 10 für ambulante GKV-Patienten). Jedes Röhrchen ist mit dem entsprechenden Patienten-Barcode zur Identifikation zu bekleben. Zusätzlich bitte unbedingt die **Abnahmereihenfolge** (1, 2, 3,...) und (optimal) den **Abnahmezeitpunkt** (z.B. -15 min, 0 min, 2 min, 15 min,...) auf dem Röhrchen angeben.

Den **Laborauftragsschein Funktionsteste** erhalten Sie bei unserem Partner Intermed:
Best.-Nr. 110659
Freecall 0800 08 50-113
Freefax 0800 08 50-114
www.intermed.de

- Wesentlich für eine valide Hormonbestimmung ist die **Einhaltung von präanalytischen Vorgaben** (Material, Probenzusatz, Zeitpunkt der Probenentnahme, Temperatur, korrektes Beschriften der Proben, z. B. Uhrzeiten; siehe auch Kapitel Präanalytik oder Angaben zum jeweiligen Parameter im A-Z-Teil).
- Die **Interpretation der Testergebnisse** erfolgt auf Basis individueller Besonderheiten wie Alter, Geschlecht, zirkadiane Rhythmen, Medikation und Klinik. Das Testergebnis ist jeweils nur ein Argument im Behandlungskonzept und muss immer in das klinische Gesamtbild eingeordnet werden.
- Bei allen hier aufgeführten **grafischen Abbildungen** ist zu berücksichtigen, dass sie nicht zur Interpretation eines individuellen klinischen Falls – schon gar nicht als alleiniges Kriterium – herangezogen werden dürfen. Sie dienen lediglich der theoretisch-schematischen Veranschaulichung von Ergebniskonstellationen.
- Die nachfolgenden Angaben zur Durchführung und Beurteilung von Funktionstesten gelten in erster Linie für **Erwachsene** (Angaben für Kinder und Jugendliche sind teilweise aufgeführt).
- Die in der Literatur vorgeschlagenen Empfehlungen und Vorgehensweisen bei endokrinologischen Funktionstesten unterscheiden sich zum Teil erheblich. Dies gilt auch für **Referenzbereiche und Grenzwerte** zur Bewertung der Ergebnisse. In der Regel sind Angaben, die sich auf den relativen Anstieg oder Abfall eines Laborwertes beziehen, den Absolutwerten vorzuziehen, wenn keine Standardisierung der Messmethodik erfolgte und insofern Grenzwerte **von der eingesetzten Methode** abhängen. Die entsprechende Darstellung auf dem individuellen Laborbefund ist daher unbedingt mit zu beachten. Dies gilt auch für alters- oder geschlechtsbezogene Referenzbereiche.
- Falls nicht anders erwähnt, sollte die **Testdurchführung stets morgens** (7–10 Uhr) **nüchtern** erfolgen.
- Die Testdurchführung erfordert zumeist das Legen einer **Venenverweilkanüle** (optimalerweise > 30 min vor Testbeginn) und zwischenzeitliches Spülen mit einer Kochsalzlösung. Venenverweilkanülen sind während der Testdurchführung mit einem Mandrin offenzuhalten. Beim Offenhalten mit Tropfinfusion

besteht die Gefahr der Probenverdünnung, wenn nicht ausreichend Blut vorweg entnommen und verworfen wird.

- Vor jedem Test muss eine **Aufklärung des Patienten über Indikation, Testablauf und mögliche Komplikationen** erfolgen (schriftliche Einverständniserklärung, auf eventuelle Fahruntüchtigkeit nach Testende hinweisen).
- **Notfall-Equipment** zur Behandlung von Komplikationen wie allergische Reaktionen oder von kardiovaskulären Ereignissen vorhalten.
- Für die Durchführung einzelner Tests müssen **Kontraindikationen** beachtet werden. Bezüglich der verabreichten Medikamente und Testsubstanzen sind Kontraindikationen und Nebenwirkungen den Angaben des Herstellers zu entnehmen. Das kontrollierte Verursachen von Hypoglykämien zur endokrinologischen Funktionsdiagnostik ist aufgrund diverser Risiken nur in Ausnahmefällen zu empfehlen (häufig stehen alternative Funktionsteste zur Verfügung).



ACTH-Stimulationstest

(Adrenocorticotropes-Hormon-Stimulationstest,
Kurztest, Standard)

Indikation

- a) **V. a. Nebennierenrinden(NNR)-Insuffizienz**
- b) **V. a. Steroidbiosynthesedefekte**
(z. B. late-onset Adrenogenitales Syndrom (AGS), 21-Hydroxylasemangel)

Testprinzip

Stimulation der Steroidsekretion der Nebennierenrinde durch Applikation von Synacthen® (künstliches Molekül mit ACTH-ähnlicher Wirkung; ACTH = Adrenocorticotropes Hormon)

Hinweise

- Kontraindikation (keine Testdurchführung) bei ACTH-Therapie (Gefahr eines anaphylaktischen Schocks)
- Abklärung AGS: bei normalem Zyklus Testdurchführung in der frühen Follikelphase (3.–8. Zyklustag; Hormonpräparate 4 Wochen vorher absetzen)
- **Messparameter** [Material]: Cortisol [Serum], 17-OH-Progesteron [Serum]

Testdurchführung

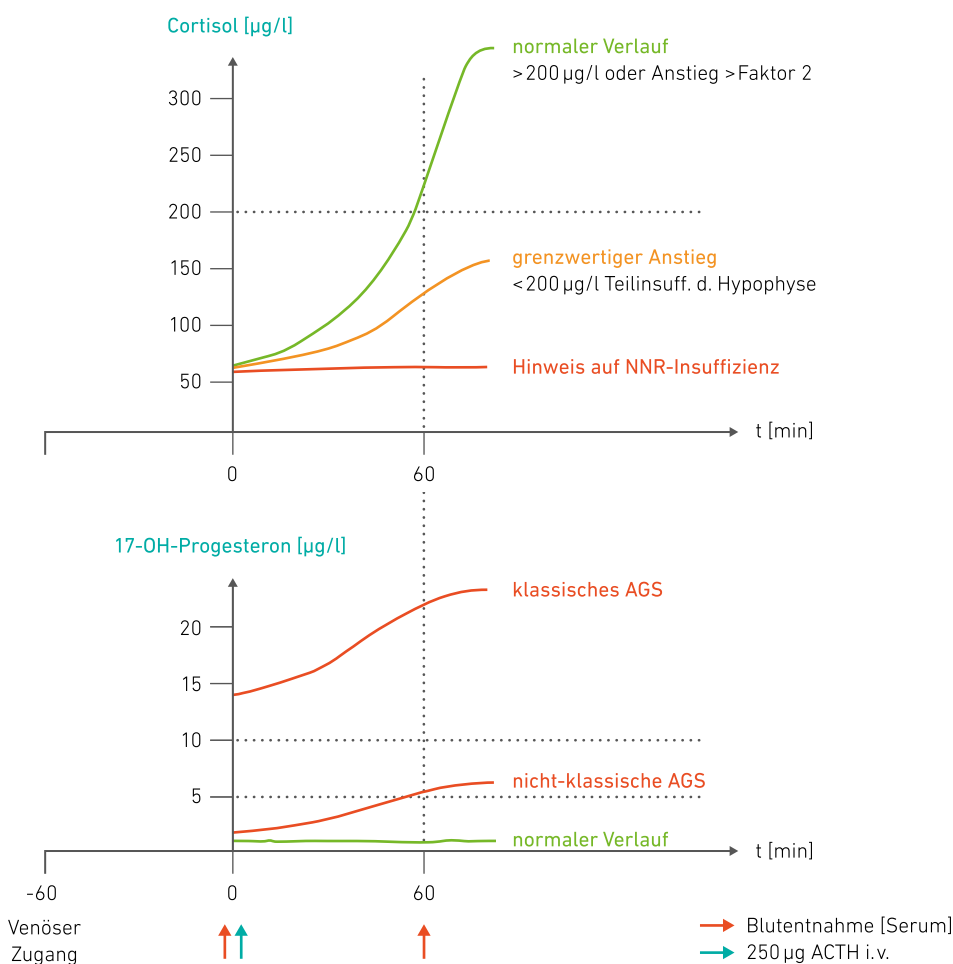
1. Blutentnahme basal (**0 min**)
2. langsame intravenöse Gabe von 0,25 mg (=250 µg) Synacthen® (Säuglinge: 125 µg)
3. Blutentnahme nach **60 min** (zwischenzeitliche Abnahme nach 30 min nicht erforderlich, aber für die Interpretation der Ergebnisse ggf. hilfreich)

Bewertung

- a) **Serumcortisol** (Nebennierenrinden-Insuffizienz)
 - **Unauffälliger Befund mit normalem Verlauf:** Vorliegen einer Cortisolkonzentration von $\geq 180\text{--}200\ \mu\text{g/L}$ ($500\text{--}550\ \text{nmol/L}$) vor oder nach ACTH-Stimulation bzw. Anstieg $>$ Faktor 2 nach ACTH-Stimulation
 - **Ausbleiben eines Cortisolanstiegs nach ACTH-Stimulation bei erniedrigtem Cortisol-Basalwert:** V. a. primäre Nebennierenrinden-Insuffizienz
 - **Bestätigung einer primären NNR-Insuffizienz** durch erhöhten Plasma-ACTH-Wert basal (0 min); ACTH: 2 ml EDTA-Plasma gefroren, Kühl-/Gefrierbox (Best.-Nr. 260485) anfordern; EDTA-Blut für ACTH-Wert sofort zentrifugieren, EDTA-Plasma abtrennen, einfrieren und gefroren in der Box einsenden; weitere **optionale Bestätigung** der primären NNR-Insuffizienz durch fehlenden Anstieg von Aldosteron im Serum bzw. **Abgrenzung einer sekundären NNR-Insuffizienz** mit regulärem Anstieg von Aldosteron $> 50\ \text{ng/ml}$; Präanalytik bezüglich des Einflusses von Medikamenten auf Aldosteron beachten: siehe A–Z-Teil
 - **Cortisolanstieg $<$ Faktor 2 nach Stimulation bei erniedrigtem Basalwert:** V. a. sekundäre oder tertiäre Nebennierenrinden-Insuffizienz (weitere Differenzierung via CRH-Test)
- b) **17-OH-Progesteron (Steroidbiosynthesedefekte, Hirsutismus)**
 - **erhöhte Serumkonzentration von 17-OH-Progesteron** (Substrat für 21-Hydroxylase): V. a. 21-Hydroxylase-Mangel

- **17-OH-Progesteron basal deutlich erhöht** $> 12 \mu\text{g/l}$ ($> 36 \text{ nmol/l}$) und **weiterer Anstieg nach ACTH-Gabe**: klassisches AGS (11- β -Hydroxylase-Mangel: 17-OH-Progesteron $< 12 \mu\text{g/l}$ ($< 36 \text{ nmol/l}$))
- **17-OH-Progesteron basal im Referenzbereich oder leicht erhöht** $> 2 \mu\text{g/l}$ ($> 6 \text{ nmol/l}$) und **Anstieg nach ACTH-Gabe** $> 14 \mu\text{g/l}$ ($> 43 \text{ nmol/l}$): late-onset (heterozygot) oder andere nicht-klassische AGS-Formen
- **Genotypisierung bei ACTH-Test mit grenzwertigem Anstieg des 17-OH-Progesteron** zwischen $9 \mu\text{g/l}$ (30 nmol/l) und $14 \mu\text{g/l}$ (43 nmol/l) zur Differenzierung heterozygoter Träger und nicht betroffener Patienten; bei molekulargenetischer Analyse Aufklärung und Einwilligung gemäß Gendiagnostik-Gesetz erforderlich

ACTH-Test



Arginin-GHRH-Test

(Arginin-Test in Kombination mit GHRH-Test)

Indikation

Bei **V.a. Wachstumshormon (HGH)-Mangel**; Differenzierung von hypothalamischer (wird vom Test nicht erfasst) und hypophysärer Funktionsstörung.

Somatotropes Hormon (**STH**; Somatotropin) kann als synonyme Bezeichnung für Wachstumshormon (engl.: Human Growth Hormone, **HGH**) verwendet werden.

IGF-1 (Insulin-like Growth Factor) repräsentiert die HGH-Sekretion über Tage. Der Arginin-GHRH-Test wird **alternativ zum Insulin-Hypoglykämie-Test** (als Goldstandard) durchgeführt und sollte bevorzugt werden (GHRH = engl.: Growth Hormone Releasing Hormone). Vorteil: geringeres Risiko, ambulant durchführbar. Der **alleinige GHRH-Test ohne Arginin** ist hinsichtlich der Aussagekraft eingeschränkt und nicht geeignet für die Diagnose eines Wachstumshormonmangels. Der sog. **Exercise-Test** (oder HGH-Provokationstest), bei dem es physiologisch durch körperliche Belastung, z. B. mittels Fahrradergometer (2 W/kg Körpergewicht) nach ca. 20 min zu einer messbaren Freisetzung von HGH kommt, wurde wegen mangelnder Standardisierung verlassen.

Testprinzip

Die Aminosäure Arginin stimuliert die Wachstumshormonsekretion durch adrenerge und serotinerge Mechanismen. Alternativ wird durch GHRH die Freisetzung von humanem Wachstumshormon (HGH) stimuliert. Beim hypophysären HGH-Mangel fehlt der stimulierte Anstieg.

Hinweise

- Der Patient muss mindestens **8 h nüchtern** sein.
- Vor dem Test **1 Stunde Ruhe** durch Liegen und Stressvermeidung.
- Die Untersuchung muss ggf. an mehreren Tagen hintereinander wiederholt werden, um einer Sezernierträgheit der Hypophyse bei vorausgegangener längerer Mangelstimulation entgegenzuwirken. Alternativ: Erneuter Arginin-GHRH-Test nach täglicher s.c.-Injektion von 1 µg GHRH/kg KG über 5 Tage.
- **Messparameter** [Material]: HGH [Serum].

Testdurchführung

1. 2 Blutentnahmen basal (**-15 min und 0 min**) vor GHRH-Bolus
2. 100 µg GHRH als Bolus i.v. (Kinder: 1 µg/kg Körpergewicht und 0,5g Arginin/kg Körpergewicht (max. Dosis 30g) als Kurzinfusion in 500 ml 0,9 %iger NaCl-Lösung über 30 min
3. Blutentnahmen nach **15, 30, 45, 60 und 90 min**

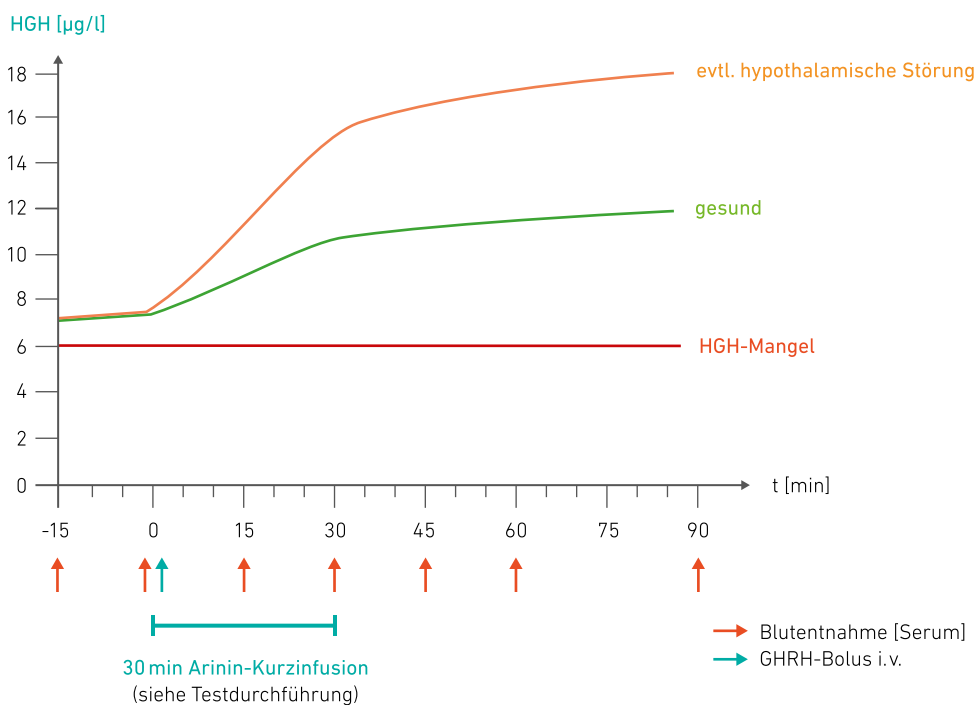
Nebenwirkung

Ca. 20 % der Patienten bemerken Gesichtsrötungen (Flush-Symptomatik) oder einen metallartigen Geschmack auf der Zunge.

Bewertung

- **Unauffälliger Befund mit normalem Verlauf:** STH (HGH) steigt nach 15–30 min regulär auf Werte **>10 ng/ml**.
- Ein Anstieg HGH > 15 ng/ml macht einen Mangel unwahrscheinlich und spricht eher für eine hypothalamische Störung.
- **HGH-Werte < 10 ng/ml** weisen auf einen kompletten STH-(HGH-)Mangel hin.

- Unterschiedliche Fachgesellschaften geben unterschiedliche Grenzwerte je nach Body-Mass-Index an. Mit zunehmendem Alter und bei Adipositas fällt die bereits **sehr variable HGH-Antwort auf GHRH** geringer aus. Eine Verminderung der bereits basalen HGH-Werte kann u.a. bei Adipositas, postprandialer Hyperglykämie sowie chronischem Stress oder Angst bestehen.

**Arginin-GHRH-Test**

Calcitonin-Stimulationstest mit Calcium

(Calcium-Stimulationstest als Ersatz für den Pentagastrin-Test)

Calcitonin-Stimulationsteste brachten in Studien häufig keine entscheidende Verbesserung der primären Diagnosefindung des medullären Schilddrüsenkarzinoms (Lorenz et al., 2013; Langenbecks Arch Surg).

Die früher regelmäßig durchgeführten Stimulationsmethoden sind weitgehend verlassen worden. Mit der Messung des Calcitonins im Serum steht bei der Verwendung moderner Assays ein sensitiver und spezifischer Tumormarker für die Primärdiagnostik als auch die Nachsorge des medullären Schilddrüsenkarzinoms zur Verfügung. Bezüglich der Präanalytik siehe im Folgenden unter Messparameter [Material].

Bei Calcitonin-Werten im Graubereich (20–30 pg/ml bei Frauen; 30–60 pg/ml bei Männern) sind Kontrollen im Abstand von 3–6 Monaten sinnvoll. Basale Calcitonin-Spiegel > 30 pg/ml bei Frauen und > 60 pg/ml bei Männern sind starke Hinweise für ein medulläres Schilddrüsenkarzinom (Frank-Raue et al., 2018; DMW).

Indikation

- **V. a. medulläres Schilddrüsenkarzinom** (C-Zell-Karzinom)
- **Postoperative Verlaufskontrolle** nach Thyreoidektomie infolge eines medullären Schilddrüsenkarzinoms

Testprinzip

Stimulation der Calcitoninsekretion aus den parafollikulären Zellen (C-Zellen) der Schilddrüse durch akute Erhöhung der Calciumkonzentration im Serum

Hinweise

- **Molekulargenetische Analyse als Screening der Angehörigen von Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom** (siehe A–Z-Teil: Multiple Endokrine Neoplasie (MEN) Typ 2 und familiäres medulläres Schilddrüsenkarzinom; **bei unauffälliger Genetik kann auf**

einen Calcitonin-Stimulationstest verzichtet werden; Aufklärung und Einwilligung nach Gendiagnostikgesetz sind zu beachten)

- Ersatz für den sog. Pentagastrin-Test bei fehlender Verfügbarkeit von Pentagastrin
- Vor Testbeginn **keine Einnahme von Protonenpumpenhemmern; nüchtern für 4 h**, während Testdurchführung **liegende Position**
- **Messparameter [Material]:** Calcitonin [Serum oder EDTA-Plasma]; Kühl-/Gefrierbox (Best.-Nr. 260485) anfordern, EDTA-Blut sofort zentrifugieren, EDTA-Plasma abtrennen, einfrieren und gefroren in der Box einsenden, wenn das nicht gefrorene Serum nicht innerhalb von 6 h im Labor analysiert wird

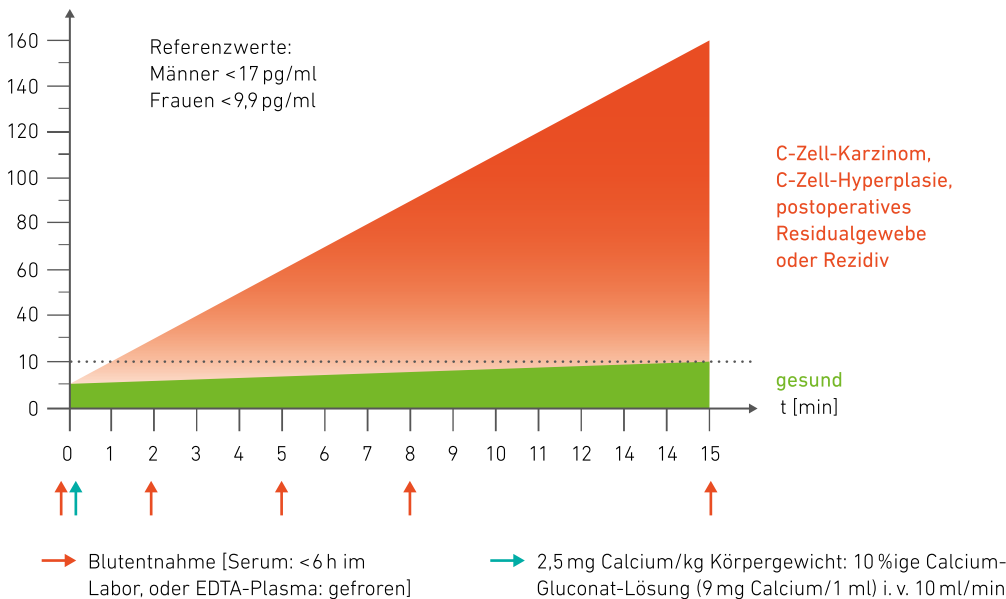
Testdurchführung

1. Blutentnahme basal (**0 min**)
2. Infusion von 2,5 mg Calcium/kg Körpergewicht unter Verwendung einer 10 %igen Calcium-Gluconat-Lösung (9 mg Calcium/1 ml) und eines Infusomaten (i. v.-Applikation 10 ml/min)
3. Blutentnahmen **2, 5, 8 und 15 min** nach Testbeginn

Bewertung

- **Unauffälliger Befund: Stimulation des Calcitonins auf das 2- bis 3-Fache des Ausgangswertes** (Frauen < 90 pg/ml, Männer < 130 pg/ml, Graubereich 130–200 pg/ml).
- **Überschießender Calcitoninanstieg (und/oder erhöhte Basalwerte):** V. a. Vorliegen eines medullären Schilddrüsenkarzinoms, C-Zell-Hyperplasie;
- **Postoperatives Vorliegen von Residualgewebe oder Rezidiv** eines medullären Schilddrüsenkarzinoms bei Werten **Frauen > 100 pg/ml** und **Männer > 200 pg/ml**.
- Die Heilung eines medullären Schilddrüsenkarzinoms wird durch einen negativen Test demonstriert.

Calcitonin [%]



Calcitonin-Stimulationstest

Captopril-Aldosteron-Suppressionstest

Indikation

a) Optionaler Bestätigungstest bei V. a. primären Hyperaldosteronismus
(PHA, M. Conn)

b) Abgrenzung des PHA von der essentiellen Hypertonie

c) Optionale Differenzialdiagnostik bei V. a. Nierenarterienstenose

V. a. primären Hyperaldosteronismus (PHA, M. Conn) liegt vor, wenn im Plasma die Renin-Aktivität supprimiert (bzw. Renin-Konzentration nicht nachweisbar) und sowohl die Aldosteron-Konzentration als auch das Verhältnis Aldosteron-Konzentration/Renin-Aktivität (> 20 ng/dl bzw. > 555 pmol/l) erhöht sind. Zu beachten ist, dass sowohl eine Normkaliämie bei Hypertonie als auch eine Hypokaliämie ohne Hypertonie vorliegen kann.

Testprinzip

Der ACE-Hemmer Captopril beeinträchtigt durch Reduktion der Angiotensin-II-Bildung die Aldosteron-Synthese. Zusätzlich erfolgt durch negative Rückkopplung ein Anstieg des Renins.

Hinweise

- Bevorzugte Testoption bei PHA: Kochsalzbelastungstest (oral, i. v.): siehe Seite 452
- **Kontraindikation** bei V. a. Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min) und Hinweis auf Angioödem
- **Pausieren der Medikation und einer kochsalzarmen Diät sowie Ausgleich einer Hypokaliämie beachten** (siehe unter Kochsalz-/Volumenbelastungstest)
- **Messparameter [Material]:** Renin/Aldosteron [EDTA-Plasma]; das EDTA-Plasma gefroren in Kühl-/Gefrierbox (Best.-Nr. 260485) versenden

Testdurchführung

1. > 90 min liegen
2. Basale Blutentnahme (**0 min**) Renin/
Aldosteron
3. Orale Gabe von 25 mg Captopril
4. 120 min Ruhe
5. Blutentnahme Renin/Aldosteron (**120 min**)

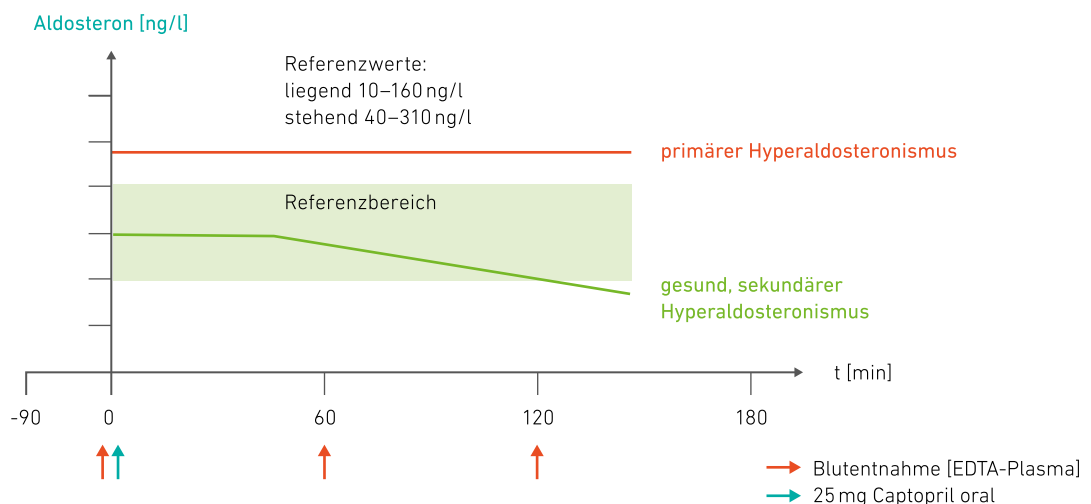
Bewertung

- **Essentielle Hypertonie:** Abfall der Aldosteronkonzentration nach Captopril (> 30 %) und Anstieg der Reninkonzentration (bis 150 %).
- **Primärer Hyperaldosteronismus:** ausbleibende Suppression der bereits basal

erhöhten Aldosteronkonzentration und keine oder nur geringe Stimulation der zumeist basal supprimierten Reninkonzentration. Ein Abfall des Aldosteronwerts um < 30 % spricht damit für einen PHA bei den Nebenbedingungen, die zur Diagnose erfüllt sein sollten: Aldosteronausgangswert > 120 ng/L und ARQ nach Captopril-Gabe > 16.

- **Sekundärer Hyperaldosteronismus (z. B. Nierenarterienstenose):** Abfall der Aldosteronkonzentration nach Captopril und Anstieg der Reninkonzentration um > 200 % des Basalwertes.

Captopril-Test



Clonidin-Suppressionstest

Indikation

Bestätigungstest bei V. a. Phäochromozytom
(autonome Katecholaminproduktion)

Testprinzip

Clonidin unterdrückt durch einen zentralen Mechanismus (Stimulation von α_2 -Rezeptoren) die Freisetzung von Katecholaminen (bei Phäochromozytom nicht zentral gesteuert).

Hinweise

- **Bestätigungstest nur bei auffälliger Basisdiagnostik mit erhöhten Metanephrin- und Normetanephrin-Ausgangswerten im gefrorenen EDTA-Plasma oder erhöhten Katecholaminen im angesäuerten 24 Stunden Sammelurin**
- aufgrund einer erhöhten Sensitivität und Spezifität wird die Analytik der Katecholamin-

Metabolite Metanephrin und Normetanephrin gegenüber Adrenalin und Noradrenalin empfohlen

- **Wenn möglich mindestens 24 h vorher Pausieren von trizyklischen Antidepressiva und antihypertensiver Therapie** (Ausnahme: Calcium-Antagonisten)
- 3 Tage vorher keine koffeinhaltigen Getränke, Nikotin, Bananen, Käse, Mandeln, Nüsse, Schokolade, Eier oder Alkohol
- **Messparameter [Material]:**
 - EDTA-Plasma gefroren für Metanephrin und Normetanephrin Kühl-/Gefrierbox (Best.-Nr. 260485)
 - EGTA-Plasma (Monovette: Best.-Nr. 260752) für Adrenalin und Noradrenalin

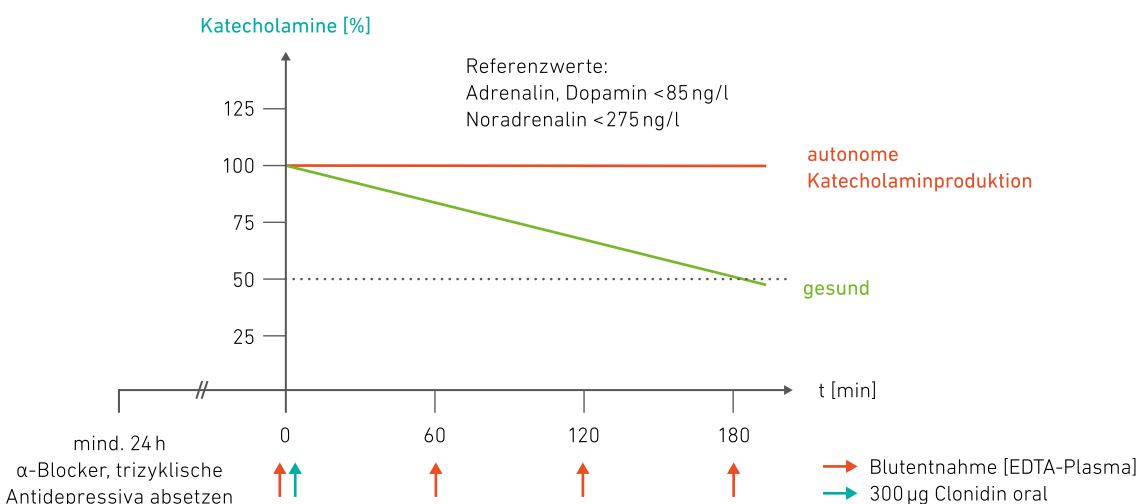
Testdurchführung

- **nach 12 h Bettruhe**
- basale Blutentnahme (**0 min**)
- orale Gabe von 300 µg Clonidin
- Achtung: Durchführung nur unter klinischer Überwachung mit regelmäßiger Blutdruckmessung

- **Bettruhe** und Blutentnahmen jeweils **60, 120 und 180 min** nach Clonidin-Einnahme

Bewertung

- **Unauffälliger Befund:** Suppression der Katecholamin-/Metanephrin-Konzentration auf ca. 50 % des Ausgangswertes oder in den Referenzbereich. Bei primärer Hypertonie hingegen ist der Abfall weniger ausgeprägt.
- **Autonome Katecholaminproduktion:** Katecholamine/Metanephrine unverändert erhöht bzw. ausbleibender Abfall.
- Bei Bestätigung eines Phäochromozytoms ggf. weitere Abklärung mittels **molekulargenetischer Diagnostik** bzgl. des Vorliegens eines genetischen Syndroms wie Multiple Endokrine Neoplasie Typ 2 (Aufklärung und Einwilligung nach Gendiagnostikgesetz beachten).



Clonidin-Suppressionstest

CRH-Test

(Corticotropin-Releasinghormon-Test)

Indikation

- a) **Differenzierung des ACTH-abhängigen Hypercortisolismus** (hypophysär, ektop)
- b) **Differenzierung von sekundärer (hypophysär) und tertiärer (hypothalamisch) Nebennierenrinden (NNR)-Insuffizienz**
- c) **Überprüfung des hypophysär-adrenalen Systems nach stark prolongierter, hochdosierter Glucocorticoid-Therapie**

Testprinzip

CHR (Corticotropin-Releasinghormon) stimuliert selektiv die ACTH-produzierenden Zellen im Hypophysenvorderlappen und infolgedessen die adrenerge Cortisol-Ausschüttung.

Hinweise und Durchführung

- Testdurchführung erfolgt **nachmittags**, zuvor **4 h nüchtern** (Messergebnis wird durch Höhe des Ausgangswertes beeinflusst, circadianer Rhythmus plus Einfluss von Mahlzeiten)
- **Messparameter [Material]**: Cortisol (Serum), ACTH (EDTA-Plasma). EDTA-Plasma gefroren in Kühl-/Gefrierbox (Best.-Nr. 260485) einsenden

Testdurchführung

1. **> 30 min Ruhe**
2. Basale Blutentnahme (**0 min**) ACTH und Cortisol liegend
3. Applikation von 100 µg CRH (bei Adipositas > 2. Grades 2 µg/kg Körpergewicht, Kinder 1 µg/kg Körpergewicht) langsam i.v. injizieren
4. Blutentnahmen ACTH und Cortisol nach **15, 30, 60 und 90 min**

Bewertung

- **Unauffälliger Befund**: ACTH-Anstieg auf das 2- bis 4-Fache des Ausgangswertes (nach 15 min und später), Cortisol-Anstieg um mindestens 50 % oder auf > 200 µg/L (zeitverzögert, ca. nach 30 min und später).
- **Ektope ACTH-Produktion (Hypocortisolismus)**: kein Anstieg von ACTH und Cortisol bei hohen Basalwerten.
- **Hypophysär bedingte ACTH-Produktion (Hypocortisolismus, Morbus Cushing)**: deutlicher Anstieg von ACTH (> 35 %) und Cortisol bei normal messbaren oder erhöhten Basalwerten.
- **Adrenales Cushing-Syndrom**: keine Stimulation von ACTH und Cortisol ausgehend von nicht nachweisbaren ACTH-Konzentrationen.
- **Hypophysäre (sekundäre) NNR-Insuffizienz**: fehlender Anstieg von ACTH und Cortisol bei niedrigen Basalwerten.
- **Hypothalamische (tertiäre) NNR-Insuffizienz**: ggf. verzögerter und prolongierter Anstieg des ACTH.
- **Bei unklarem Testergebnis** besteht die Möglichkeit einer **optionalen Testerweiterung** durch kumulative i.v.-Gabe von 50 µg CRH i.v. und 5 IU Lysin- oder Arginin-8-Vasopressin (50 ml 0,9 %ige NaCl-Lösung); Optimierung der ACTH- und Cortisol-Reaktion.

Dexamethason-Suppressionstest (-Hemmtest)

(Kurz-/Langzeittest, niedrig-/hochdosiert)

Der **Screeningtest bei V.a. Hypercortisolismus**

ist die Bestimmung des **Mitternachtscortisols**. Beim Gesunden ist der Cortisolspiegel am späten Abend sehr niedrig; ist diese Regulation im Rahmen eines autonomen Hypercortisolismus gestört, werden pathologisch hohe Mitternachtswerte für Cortisol gemessen. Neben der Bestimmung von Cortisol im Serum bietet sich für den ambulanten Bereich insbesondere die Bestimmung des **Mitternachtscortisols im Speichel** mit einem speziellen Speichelsammelsystem an (Best.-Nr. 108054 bei unserem Partner Intermed: Freecall 0800 08 50-113). Als obere Grenze des normalen Bereichs gilt für das Cortisol im Speichel morgens 1,8–14,5 µg/L, nachts: 0,5–3,0 µg/L, Mitternacht: < 1,5 (bis max. 2,0) µg/L. Die Grenzwerte gelten nicht für Schichtarbeiter oder beim Zustand nach Reisen über Zeitzonen. Rauchen, Kautabak und Lakritze sind zu vermeiden, da falsch erhöhte Speichelcortisolwerte verursacht werden. Kein Zähneputzen mindestens 1 h vor der Speichelentnahme. Aufgrund der biologischen Schwankung sollten mindestens zwei unabhängige Bestimmungen des Mitternachtscortisols durchgeführt werden.

Indikation zum Dexamethason-Hemmtest

- V.a. klinisch relevanten Hypercortisolismus (**Kurztest**) bei positiven Screeningtest mittels Mitternachtscortisol (siehe oben)
- Differenzierung einer hypothalamisch-hypophysären (**Morbus Cushing**) oder adrenalen (**Cushing-Syndrom**) Funktionsstörung (**Langzeittest**, hochdosiert)

Testprinzip

Überprüfung der Supprimierbarkeit von körpereigenem Cortisol infolge einer Inhibition der ACTH-Freisetzung durch Dexamethason

Hinweise

- **Medikamente** mit Glucocorticoidwirkung auch per inhalationem 1 Woche vor der Untersuchung absetzen; keine Testdurchführung bei Einnahme oraler Kontrazeptiva
- **Falsch positive Ergebnisse möglich** durch besondere Stresssituation, Depression, höhergradige Adipositas, Infektionskrankheiten
- **Falsch negative Ergebnisse möglich** bei Albuminmangel
- **Messparameter [Material]:** Cortisol [Serum]; ggf. Erweiterung um zusätzlich Cortisol [Sammelurin], ACTH [Plasma], Dexamethason-Konzentration [Serum]

Testdurchführung

- **Kurzzeittest** (niedrig dosiert, Standard):
 1. 8 Uhr basale Blutentnahme Cortisol (**0 min**)
 2. Einnahme von einmalig **1 mg Dexamethason** oral um 23 Uhr am gleichen Tag (unabhängig vom Körpergewicht, Erwachsene)
 3. Blutentnahme am Folgetag zur gleichen Zeit um 8 Uhr Cortisol (**24 h**)
(Alternative: niedrig dosierter 2-Tage-Test mit Einnahme von 0,5 mg Dexamethason im Abstand von 6 h über 2 Tage)
- **Langzeittest** (hochdosiert, im Anschluss an positiven Kurzzeittest):
 1. 8 Uhr basale Blutentnahme Cortisol (**0 min**); Beginn der Urin-Sammelphase über 2 × 24 h
 2. Jeweils im Abstand von 6 h über 2 Tage Einnahme von je 2 mg Dexamethason
 3. Blutentnahme 8 Uhr am 3. Tag Cortisol (**48 h**); Ende der zweiten 24 h-Urin-Sammelphase
(Alternative: hochdosierter Kurzzeittest mit einmaliger Einnahme von 8 mg Dexamethason um 23 Uhr)

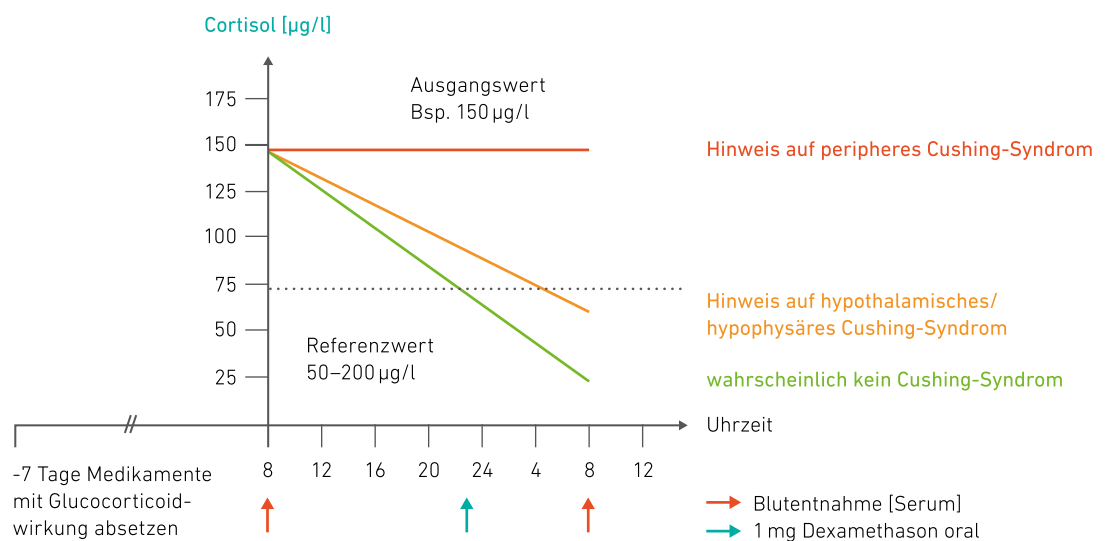
Bewertung

- Unauffälliger Befund niedrigdosierter Kurzzeit- oder Langzeittest: **Suppression der morgendlichen Cortisolkonzentration < 18 µg/l (50 nmol/l): Ausschluss eines klinisch relevanten Hypercortisolismus** (hohe Sensitivität).
- Hochdosierter Kurzzeit- oder Langzeittest: **M. Cushing** (hypophysär-bedingter Hypercortisolismus) geht mit einer Cortisol-suppression einher, während bei einem **Cushing-Syndrom** (Hypocortisolismus infolge eines adrenalen Tumors) oder einer ectopen ACTH-Sekretion mit Hypercortisolismus keine Suppression möglich ist. Allerdings beweist eine fehlende Supprimierbarkeit aufgrund der geringen

Spezifität des Tests nicht das Vorliegen eines Cushing-Syndroms.

- Bei fehlender Supprimierbarkeit im Kurzzeit-test wird der Langzeittest angeschlossen. Bei weiterhin fehlender Supprimierbarkeit dann Durchführung des CRH-Tests zur Differenzierung von sekundärem Cushing-Syndrom und ectoper ACTH-Produktion mit Hypercortisolismus.
- **Freies Cortisol [24-h-Sammelurin]**: ein ähnliches Ergebnis wie durch die Bestimmung von Cortisol im Serum ist durch die Bestimmung von Cortisol im Sammelurin für die Zeitdauer der Dexamethason-Einnahme im Langzeittest (2 Tage) zu erwarten.

Dexamethason-1 mg-Suppressionstest (Kurzzeittest)



Durstversuch und Desmopressin-Test

Indikation

- a) **V. a. Diabetes insipidus centralis:** mangelnde Sekretion des antidiuretischen Hormons (ADH/Vasopressin fördert physiologisch die Wasserrückresorption in den distalen Tubuli und Sammelrohren der Nieren)
- b) **V. a. Diabetes insipidus renalis:** unzureichender peripherer, renaler ADH-Effekt
- c) Abgrenzung der **psychogenen Polydipsie**

Testprinzip

- a) **Durstversuch:** Überprüfung der Konzentrationsfähigkeit der Nieren während Flüssigkeitskarenz (osmoregulatorischer Anstieg des ADH und als Surrogatparameter des Copeptins [c-terminales pro-Arginin-Vasopressin]); beim Dursten entsteht ein Mangel an freiem Wasser, die Serumosmolalität steigt bei sinkendem intravasalen Volumen. Dies führt zu einer vermehrten ADH-Sekretion. ADH bewirkt eine tubulär-renale Wasserrückresorption, sodass physiologisch die Urinosmolalität bis max. 1200 mosm/kg zunimmt.
- b) **Desmopressin-Test: bei positivem Durstversuch** Differenzierung zwischen zentralem und peripherem (renalem) Diabetes insipidus durch Applikation des synthetisch hergestellten ADH-Äquivalents Desmopressin (direkte Stimulation der Niere und Urinkonzentrierung, Test nur aussagekräftig im Rahmen eines Durstversuches).

Hinweise

- Durchführung aufgrund möglicher Kreislaufeffekte und Elektrolytänderungen nur unter **stationären Bedingungen** (Blutdruck und Herzfrequenz regelmäßig überwachen)
- **Kontraindikationen:** schwere Akuterkrankungen, akute Herz- oder Niereninsuffizienz, Elektrolytstörungen, Fieber
- Leichte Mahlzeiten ohne Flüssigkeitsaufnahme während des Tests möglich; kein

Rauchen während des Tests und kein Kaffee ab 8 h vor dem Test

- **Abbruchkriterien:** Körpergewichtsverlust > 3 %, klinische Exsikkosezeichen, erheblicher Blutdruckabfall mit Kreislaufdysregulation; Serum-Natriumkonzentration > 150 mmol/l, Serumosmolalität > 300 mmol/kg; Inkrement des Anstiegs der Urinosmolalität < 30 mmol/kg über 3 h, Urinausscheidung von > 700 ml/h, Anstieg der Urinosmolalität > 800 mmol/kg; unstillbarer Durst
- **Messparameter [Material]:** Osmolalität [Serum], spezifisches Gewicht und Osmolalität [Urin], jeweiliges Körpergewicht und Urinvolumen protokollieren und auf Anforderungsschein angeben; ADH [EDTA-Plasma, -20 °C] oder besser als äquivalenten und stabileren Surrogatparameter Copeptin [Serum, Raumtemperatur] vor allem bei ausgeprägter Polyurie vor und nach Flüssigkeitsrestriktion; weitere Parameter Natrium, Harnstoff, Glucose, Chlorid [Serum], Hämatokrit, Hämoglobin [EDTA]

Testdurchführung

- **Durstversuch (12 h):**
 1. Beginn um 8 Uhr; Körpergewicht, Entnahme Serum (**0 min**) und Urin basal für Bestimmung von Serumnatrium/-osmolalität sowie Urinosmolalität/spezifisches Gewicht/Urinvolumen
 2. Stündlich im Anschluss Urinuntersuchung (Volumen, spezifisches Gewicht, Osmolalität) sowie alle 2 h Blutentnahmen (Serum, Priorität haben Natriumkonzentration und Osmolalität, **2, 4, 6, 8, 10, 12 h**)
- **Desmopressin-Test** (im Anschluss an Durstversuch ohne Anstieg der Urinosmolalität > 600 mmol/kg; im direkten Anschluss an den 12 h-Durstversuch, falls klinisch möglich):
 1. 4 µg Desmopressin i.v. oder s.c. (alternativ 20 µg Desmopressin intranasal)

insipidus centralis bei adäquatem Anstieg von Copeptin und Anstieg der Serum-Natriumkonzentration/Serumsmolarität; Diabetes insipidus centralis: Copeptin ist inadäquat vermindert.

Copeptin (CT pro AVP) wird äquimolar zu ADH sezerniert und ist deutlich stabiler (7 Tage bei Raumtemperatur). Die präanalytische Stabilität des ADH ist hingegen sehr eingeschränkt (vorgekühlte EDTA Röhren, sofort zentrifugieren; Transport des EDTA-Plasma bei -20 °C). Zudem binden sich < 90 % des zirkulierenden

ADH an Thrombozyten. Dadurch entstehen fälschlicherweise schwankende ADH-Messwerte und die mehrfachen Separierungsschritte sind im Routinelabor technisch nicht möglich. Copeptin gilt daher als besserer Surrogatparameter für das schwerer zu bestimmende ADH und kann dessen Messung ersetzen. Aufgrund starker zirkadianer Schwankungen des Copeptins muss aber **parallel immer die Serumsmolarität bestimmt** werden und Copeptin in Bezug hierauf bewertet werden.

Eisenresorptionstest

Indikation

V.a. Eisenresorptionsstörung

Testprinzip

Eisen wird im Duodenum und oberen Jejunum als zweiwertiges Eisen (Fe^{2+}) zu 5–10 % resorbiert und ins Blut abgegeben.

Hinweise

- **Untersuchung eines Eisenmangels durch alternative Analysen bevorzugen** (z. B. Ferritin und CRP, Transferrinsättigung, Anteil hypochromer Erythrozyten, löslicher Transferrin-Rezeptor (sTfR), Hämoglobingehalt der Retikulozyten).
- Der Test wird nur in **Ausnahmefällen** zur Diagnostik von Eisenresorptionsstörungen eingesetzt.
- **Messparameter [Material]:** Eisen [Serum].

Testdurchführung

1. Blutentnahme basal (morgens nüchtern)
Eisen (**0 min**)
2. Anschließend orale Einnahme von 200 mg Fe^{2+}
3. Blutentnahme nach **2 h und 4 h** Eisen

Bewertung

- **Unauffälliger Befund:** Ausgangswert im Referenzbereich, Anstieg um ca. 40 % nach Fe^{2+}
- **Eisenmangel:** Ausgangswert erniedrigt, Anstieg > 100 % bzw. > 40 $\mu\text{mol/L}$ nach Fe^{2+}
- **Eisenresorptionsstörung:** Ausgangswert erniedrigt, nur geringer Anstieg nach Fe^{2+}
- **Eisenüberladung:** Ausgangswert erhöht, geringer Anstieg nach Fe^{2+}

Oraler Glucosetoleranztest

(OGTT, 75 g Kohlenhydratlösung, Testdauer 2 h)

Indikation

- **Diagnose einer gestörten Glucosetoleranz oder eines manifesten Diabetes mellitus bei**
 - **abnormaler Nüchtern-glucose** (direkt bestimmt oder als Kontrolluntersuchung einer venösen Gelegenheits-Plasmaglucose ≥ 100 mg/dl/5,6 mmol/l einhergehend mit klassischen Symptomen des Diabetes)
 - **koronarer Herzerkrankung**
 - **polyzystischem Ovarialsyndrom (PCOS)**
- **Diagnose eines Gestationsdiabetes** bei Schwangeren mit positivem Screeningtest (Seite 22)
- **V. a. postprandiale reaktive Hypoglykämie** (Testverlängerung auf 3 bis 5 h)
- **V. a. Wachstumshormon-Exzess (Akromegalie)**
- **Untersuchung der Insulinempfindlichkeit und/oder der glucosestimulierten Insulinsekretion** durch zusätzliche Bestimmung von Insulin/C-Peptid im Serum (ISI-Index nach Matsuda)

Testprinzip

Die Zufuhr einer definierten oralen Glucosemenge führt zu einem Anstieg der Blutglucose, der bei einem Überschreiten definierter Grenzwerte die Diagnose einer gestörten Glucosetoleranz, eines Gestationsdiabetes oder eines manifesten Diabetes mellitus erlaubt. Eine zusätzliche Bestimmung von Insulin-/C-Peptid-Werten ermöglicht Rückschlüsse auf die individuelle Insulinempfindlichkeit.

Hinweise

- **Test nicht durchführen:** bei Überschreiten der Grenzwerte für einen manifesten Diabetes durch die Nüchtern-glucose, bei interkurrenten Erkrankungen, insbesondere einhergehend mit Fieber, Azidose, Hepatitis, Zustand nach Magen-Darm-Resek-

tion oder gastrointestinalen Erkrankungen mit veränderter Resorption, unbehandelter Schilddrüsenfunktionsstörung

- **Optimale Untersuchungsbedingungen:** mindestens 3 Tage Abstand vor und nach der Menstruation, mindestens 14 Tage Abstand zu akuten Erkrankungen, Einhalten einer normalen Mischkost mit mehr als 150 g Kohlenhydraten/Tag über mindestens 3 Tage vor der Untersuchung, **Nahrungskarenz von mindestens 10 h direkt vor Testbeginn**, kein Rauchen, kein Alkoholkonsum und keine körperliche Aktivität vor (bestmöglich 12 h) und während des Tests
- Möglichst folgende **Medikamente pausieren:** Saluretika, Corticosteroide, hormonelle Kontrazeptiva, Laxantien, Nikotinsäure, Phenzetidin, nichtsteroidale Antirheumatika, Coffein, Reserpin, Monoaminoxidasehemmer, Sulfonamidderivate, Gonadotropine, Benzothiazine, Amiodaron, Betablocker, Benzodiazepine, Salicylate, Psychopharmaka, Pentamidin, Isoniazid
- Keine Verwendung von POCT-Geräten zur Blutzuckerselbstbestimmung (**keine Point-of-Care-Testung**)
- **Messparameter [Material]:** venöse Plasmaglucose (Citratfluorid-Röhrchen, GlucoEXACT®, Best.-Nr. 261717, GlucoMEDICS®, Best.-Nr. 262022); Verwendung einer qualitätskontrollierten Labormethode zur Glucosebestimmung auch im Rahmen des Matsuda-Tests (Insulinresistenz-Untersuchung): Seruminsulin-/C-Peptid-Konzentration [Serum]

Testdurchführung

1. Blutentnahme basal (**0 h**)
2. Trinken einer **75 g**-Kohlenhydratlösung (Glucose gelöst in 300 ml Wasser; Kinder: 1,5 g pro kg Körpergewicht oder 45 g/m² Körperoberfläche, maximal 5 g) innerhalb von 5 min

3. Blutentnahme nach **1 h** (wesentlich im Rahmen Gestationsdiabetes-Bestätigungstest, optional im Rahmen Routine-OGTT; für ISI-Index nach Matsuda zusätzliche Blutentnahmen zu den Zeitpunkten 30 und 90 min)
4. Blutentnahme nach **2 h** (bei V.a. postprandiale reaktive Hypoglykämie Testverlängerung auf 3–5 h mit entsprechenden Blutentnahmen)

Bewertung

- **Unauffälliger Befund allgemeiner OGTT** (gilt nicht für Schwangere): Plasmaglucosewert **nüchtern < 100 mg/dl** (< 5,6 mmol/l) und **2 h-Wert < 140 mg/dl** (< 7,8 mmol/l) – aber kein Ausschluss einer Insulinresistenz.
- **Manifester Diabetes** bei sämtlichen Indikationen, (auch in der Schwangerschaft): Plasmaglucosewert **nüchtern \geq 126 mg/dl** (\geq 7,0 mmol/l); **Bestätigung des manifesten Diabetes durch HbA1c \geq 6,5 %** (\geq 47,54 mmol/mol), zweiten Plasmaglucosewert \geq 126 mg/dl (\geq 7,0 mmol/l) oder OGTT mit **2 h-Wert \geq 200 mg/dl** (\geq 11,1 mmol/l).
- **Pathologische Glucosetoleranz im allgemeinen OGTT** (gilt nicht für Schwangere): **2 h-Wert 140–199 mg/dl** (7,8–11,0 mmol/l) entspricht einem Prädiabetes mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko.
- **Abnormale Nüchternglucose im allgemeinen OGTT** (gilt nicht für Schwangere): Nüchternglucose **100–125 mg/dl** (5,6–6,9 mmol/l) entspricht einem Prädiabetes; im Vergleich mit einer pathologischen Glucosetoleranz weniger relevant für das kardiovaskuläre Risiko.
- Ein **Gestationsdiabetes** (Bewertung von 0,1 und 2 h-Werten, eigene Definitionskriterien) liegt vor, wenn mindestens einer der drei nachfolgenden Grenzwerte überschritten wird: **nüchtern \geq 90 mg/dl** (\geq 5,0 mmol/l), **1 h-Wert \geq 180 mg/dl** (\geq 10,0 mmol/l) und/oder **2 h-Wert \geq 155 mg/dl** (\geq 8,6 mmol/l).
- **Insulinresistenz (ISI-Index) nach Matsuda** (bestmögliche zusätzliche Probenentnahme zu den Zeitpunkten 30 min und 90 min): Normale Insulinsensitivität 6–12, grenzwertig erniedrigte Insulinsensitivität 4–6, pathologische Insulinresistenz < 4.
- **Glucosestimulierte Insulinsekretionsleistung**: Die Fläche unterhalb der Insulinkonzentrationskurve wird auf die Fläche unterhalb der Glucosekonzentrationskurve (AUCIns/AUCGluc) bezogen.

Gestationsdiabetes-Screeningtest

(OGTT, 50 g Kohlenhydratlösung, Testdauer 1 h)

Indikation

Schwangerschaft ohne bekannten Diabetes mellitus, allgemeine Früherkennung eines Gestationsdiabetes in der **24.–28. Schwangerschaftswoche** (anerkannte Leistung der gesetzlichen Krankenkassen)

Testprinzip

Die Schwangerschaft beeinflusst die Insulinempfindlichkeit und damit den Anstieg der Blutglucose nach Zufuhr einer definierten oralen Glucosemenge im **Screeningtest mit 50 g**. Ab dem 2. Trimenon nimmt die Insulinsensitivität ab. Bei Vorliegen weiterer Faktoren, die

eine Insulinresistenz begünstigen (u.a. Genetik, Adipositas, Alter) werden definierte Grenzwerte überschritten, die mit einer erhöhten Komplikationsrate, einem Gestationsdiabetes oder einem manifesten Diabetes einhergehen können (**Bestätigungstest mit 75 g Kohlenhydraten OGTT**).

Hinweise

- Testzeitraum allgemein **zwischen Ende 24. und Ende 28. Schwangerschaftswoche** (ggf. bis 32. Schwangerschaftswoche) oder im 1. Trimenon bei besonders **gefährdeten Frauen** (Alter ≥ 30 Jahre, Adipositas, arterielle Hypertonie, Gestationsdiabetes während vorangegangener Schwangerschaft, Diabetes mellitus Typ 2 bei Verwandten 1. Grades, Geburtsgewicht eines Kindes > 4000 g, vorangegangener Abort, PCOS).
- Testzeitpunkt ist **unabhängig vom Zeitpunkt der letzten Mahlzeit**, im Unterschied zum 2 h-Test mit 75 g Kohlenhydratlösung erfolgt die Untersuchung **nicht nüchtern**.
- Weitere Untersuchungsbedingungen entsprechen dem o.g. allgemeinen OGTT mit 75 g Kohlenhydratlösung.
- **Messparameter [Material]**: venöse Plasmaplucose (Citrat-Fluorid-Röhrchen, Gluco-EXACT®, Best.-Nr. 261717, GlucoMEDICS®, Best.-Nr. 262022).

Testdurchführung

1. Blutentnahme basal (**0 h**)
2. Trinken einer **50 g**-Kohlenhydratlösung
3. Blutentnahme nach **1 h**

Bewertung

- **Unauffälliger Befund in der Schwangerschaft**: Plasmaplucosewert **nüchtern** **< 90 mg/dl** ($< 5,0$ mmol/l) und 1 h-Wert < 135 mg/dl ($< 7,5$ mmol/l)
- **Gestationsdiabetes**: Werte im Bereich **nüchtern** **≥ 90 mg/dl** ($\geq 5,0$ mmol/l) und 1 h-Wert ≥ 135 mg/dl ($\geq 7,5$ mmol/l) bis < 200 mg/dl ($< 11,1$ mmol/l); **Bestätigungstest mit 75 g Kohlenhydratbelastung über 2 h** erforderlich (s. allgemeiner OGTT)
- **Manifester Diabetes in der Schwangerschaft**: Plasmaplucosewert **nüchtern** **≥ 126 mg/dl** ($\geq 7,0$ mmol/l); **Bestätigung des manifesten Diabetes in der Schwangerschaft durch HbA1c $\geq 6,5$ %** ($\geq 47,54$ mmol/mol), zweiten Plasmaplucosewert ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l) oder OGTT mit **2 h-Wert ≥ 200 mg/dl** ($\geq 11,1$ mmol/l)
- **Bei Nachweis eines Gestationsdiabetes: 6–12 Wochen nach der Entbindung OGTT** (75 g Kohlenhydratlösung, 2 h), im Verlauf je nach Risiko und Ergebnis alle 1–3 Jahre Wiederholung. Es ist unbedingt darauf hinzuweisen, dass Stillen – mindestens 6 Monate lang – ein Vorteil für Mutter und Kind ist.

GHRH-Arginin-Stimulationstest

[Siehe Arginin-GHRH-Stimulationstest \(Seite 8\)](#)

GnRH-LHRH-Stimulationstest

(Gonadotropin-Releasinghormon-Stimulationstest)

Indikation

- Differenzialdiagnostik hypothalamisch und hypophysär bedingter Hypogonadismusformen
- Unterscheidung konstitutioneller Entwicklungsverzögerung und hypogonadotroper Hypogonadismus

Testprinzip

Stimulation der Gonadotropinsekretion (LH und FSH) durch Applikation von GnRH (Gonadotropin-Releasinghormon)

Hinweise

- Kontraindikation: Therapie mit GnRH-Analoga; Schwangerschaft.
- Mindestens 3 Wochen vor Testbeginn **Sexualhormone absetzen** (z. B. orale Kontrazeptiva; Testosterondepotpräparate 6 Wochen).
- **Testdurchführung nur bei niedrigen FSH- und LH-Basalwerten sinnvoll**; bei erhöhten basalen LH-/FSH-Werten muss an einen primär testikulären (z. B. Klinefelter-Syndrom) bzw. primär ovariellen Hypogonadismus gedacht werden.
- Bei Frauen ist der optimale Testzeitpunkt in der Lutealphase des Zyklus (**3.–5. Zyklustag**).
- **Messparameter [Material]:** LH und FSH [Serum], ergänzend als Ausgangswert basal Östrogen bzw. Testosteron [Serum].

Testdurchführung

1. Blutentnahme basal (**0 min**) LH, FSH
2. Applikation von 100 µg GnRH (Relefact LHRH oder LHRH Ferring; Kinder: 25 µg oder 60 µg pro m² Körperoberfläche, 25 bis maximal 100 µg GnRH)

3. Blutentnahmen LH und FSH jeweils nach **30 und 60 min** (alternativ: alle 30 min über 2 h, ergänzend Östrogen/Testosteron nach 24 h)

Bewertung

- Die Beurteilung der Testergebnisse ist abhängig vom Alter, Geschlecht, von den Zyklusphasen und Pubertätsstadien (s. Referenztabelle Kinderendokrinologie).
- Das FSH steigt im Vergleich zum LH nur verzögert und zumeist deutlich geringer an. FSH kann wenig stimulierbar sein, ohne dass eine pathologische Bedeutung besteht.
- **Regelrechte bis hohe Stimulierbarkeit bei niedrigen Ausgangswerten:** Hinweis auf intakte Funktionsreserve bei hypothalamischer Störung, ein Anstieg des LH > 3-Fach bei Männern bzw. > 4-Fach bei Frauen schließen eine hypophysäre Störung / gonadotrope Insuffizienz aus.
- **Erhöhter Anstieg:** Hinweis auf polyzystische Ovarien, Postmenopause/Klimakterium, primäre Gonadeninsuffizienz.
- **Fehlender oder nur geringer Anstieg:** Hypophyseninsuffizienz, länger bestehende hypothalamische Störung, Pubertas tarda, Einnahme von Östrogenen, Androgenen, Anabolika.
- **Bei fehlendem Anstieg:** Testwiederholung nach einwöchiger pulsatilem GnRH-Gabe über eine Pumpe (z. B. 5 µg GNRH 2-stündlich; hypothalamische Störung: LH-/FSH-Anstieg, hypophysäre Störung: LH-/FSH-Anstieg nicht vorhanden).

hCG-Test (Leydigzell-Funktionstest) (Humanes-Choriongonadotropin-Test)

Indikation

Differenzialdiagnostik primärer und sekundärer Hypogonadismus, Anorchie und Kryptorchismus

Testprinzip

Überprüfung der Stimulierbarkeit der Leydigzellfunktion (Testosteronproduktion) durch LH-Aktivität des beta-hCG (humanes Choriongonadotropin)

Hinweise

- **Messparameter [Material]:** Testosteron [Serum]

Testdurchführung

1. Blutentnahme basal zwischen 8–10 Uhr **(0 min)**
2. Applikation von 5000 IU hCG **i.m.** (bei Kindern pro m² Körperoberfläche, aber max. 5000 IU)
3. Blutentnahmen nach **48 und 72 h** zwischen 8–10 Uhr

Bewertung

- **Unauffälliger Befund:** Ein Anstieg des Testosterons auf das 1,5- bis 2,5-Fache des Basalwertes (Männer bis 60 Jahre) zeigt eine normale endokrine Hodenfunktion an. Bei präpubertären Jungen findet sich ein Anstieg auf > 4 nmol/L (> 1 150 ng/L) bei normaler Funktion.
- **Höhere Werte:** sekundärer Hypogonadismus.
- **Niedrigere Werte:** primärer Hypogonadismus, Kryptorchismus (primär schon vorhandene Testosteronkonzentration).
- **Fehlender Anstieg:** Anorchie.
- Bei Injektion ins Fettgewebe (lokale Speicherung) und bei zu hoher Dosierung sind **falsch negative Ergebnisse** möglich.

Insulin-Hypoglykämie-Test

Indikation

- Nachweis von **Funktionsstörungen des hypothalamisch-hypophysären-adrenalen Systems.**
- Differenzierung zwischen **hypothalamischer oder hypophysärer Ursache einer Hypophysen-Vorderlappen-Insuffizienz**
- **V.a. Wachstumshormon-(HGH)-Mangel.** (Goldstandard; aber wegen der möglichen Nebenwirkungen Arginin-GHRH-Test (siehe dort) bevorzugen, der auch ambulant durchführbar ist). Somatotropes Hormon

(**STH;** Somatotropin) kann als synonyme Bezeichnung für Wachstumshormon (**HGH;** engl.: Human Growth Homon) verwendet werden.

Testprinzip

Die Hypoglykämie verursacht eine starke zentrale Stresssituation, einhergehend mit einer Ausschüttung von CRH sowie nachfolgend von ACTH und Cortisol. Gleichzeitig führt die Hypoglykämie zu einer Stimulation der HGH- und Prolaktinsekretion.

Hinweise

- **Kontraindikationen:** Koronare Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen, zerebrovasculäre Erkrankungen, Epilepsie, bekannte schwere Nebennierenrindeninsuffizienz, Glykogenspeicherkrankheiten.
- **Schriftliche Aufklärung** mindestens 24 h vor Testbeginn (dies beinhaltet auch die **Fahrtüchtigkeit** nach Beendigung des Testes).
- **Alternative Funktionsteste erwägen** (je nach Fragestellung): ACTH-Stimulationstest (nicht sinnvoll nach kurz- bis mittelfristig zurückliegender Hypophysenoperation), Metopiron-Test, GHRH-Arginin-Stimulationstest, TRH-Test.
- Wegen der möglichen Auslösung einer schweren Hypoglykämie muss während der gesamten Testdurchführung die **Anwesenheit eines Arztes** bei engmaschiger und zeitnaher **Messung der Glucosewerte** z. B. mittels POCT alle 5–10 min gewährleistet sein. 20 oder 50 %ige Glucoselösung für Infusion bereitstellen. Testdurchführung daher bestmöglich unter **stationären Bedingungen**.
- Berücksichtigung des Risikos für schwere prolongierte Hypoglykämien bei Hypocortisolismus.
- **Messparameter [Material]:** ACTH [EDTA-Plasma, gefroren in Kühl-/Gefrierbox; Best.-Nr. 260485], Cortisol, HGH, Prolaktin [jeweils Serum], Glucose [Natrium-Fluorid].

Testdurchführung

1. **Nüchtern über 8 h**, während des Tests **liegende Position**
2. Blutentnahme basal (**0 min**)
3. i. v.-Gabe von 0,1 IE/kg Körpergewicht Insulin (Hypophysen- oder primäre Nebennierenrinden-Insuffizienz) bzw. 0,25 IE/kg Körpergewicht (Insulinresistenz-Erkrankungen wie höhergradige Adipositas, Typ-2-Diabetes, Akromegalie oder Hypercortisolismus)
4. Blutentnahmen nach **15, 30, 45, 60, 90 und 120 min** bzw. bis zum Erreichen einer klinisch symptomatischen Hypoglykämie und einem Blutzucker von 35 mg/dl / 1,9 mmol/l)
5. Testende: Mahlzeit, **mindestens 2 h weiterer Aufenthalt**, Entlassung nur bei kontinuierlich stabilen oder steigenden Blutzuckerwerten, bei V.a. Hypocortisolismus am Testende 30 bis 50 mg Hydrocortison oral

Bewertung

- **Unauffälliger Befund (Ausschluss primäre oder sekundäre Nebennierenrinden-Insuffizienz):** Anstieg von Cortisol auf 180 bis 218 µg/l (500 bis 600 nmol/l) einhergehend mit einem ACTH-Anstieg auf mindestens 150 pg/ml (33 pmol/l); Cortisol und ACTH sollten stimuliert mindestens das 1,5- bis 2-Fache des Ausgangswertes erreichen
- **Wachstumshormon-Mangel:** unzureichender Anstieg des HGH (Werte < 5,1 ng/ml)
- Bei langdauernder diabetischer Stoffwechsellage eingeschränkte Aussage aufgrund gestörter gegenregulatorischer Cortisol- und GH-Sekretion

Kochsalz-/Volumenbelastungstest

Indikation

- Differenzialdiagnostik **Hyperaldosteronismus**.
- **Bestätigungstest bei normokaliämischen primärem Hyperaldosteronismus** (PHA, M. Conn) bei positivem **Screeningtest mittels Aldosteron-Renin-Quotienten** (siehe Eintrag Aldosteron, Seite 63). Neben dem bevorzugt durchzuführenden Kochsalzbelastungstest kann optional der Captopril-Suppressionstest (siehe Seite 11) oder der Fludrocortison-Suppressionstest (siehe Fachliteratur) zur Bestätigung eines klinisch und/oder im ARQ-Screening vermuteten primären Hyperaldosteronismus angewendet werden. Nur der pathologische Ausfall eines der im Vergleich zum ARQ spezifischeren Bestätigungsteste erlaubt letztlich die Diagnose.

Testprinzip

Durch kurzfristige intravaskuläre Volumenbelastung (Perfusionsdruck im Vas afferens der Nieren) und/oder Natriumerhöhung (Macula densa) erfolgt eine Suppression der Renin- und nachfolgend der Aldosteronsekretion. Dieser Regelkreis ist bei primärem Hyperaldosteronismus gestört.

Hinweise

- **Kontraindikationen:** Herzinsuffizienz (ggf. Echokardiographie vor Testbeginn), Z.n. Myokardinfarkt, Z.n. Schlaganfall oder einer komplexen, unzureichend behandelten Hypertonie
- Wie beim ARQ-Screening sollte eine kochsalzarme Diät mindestens 1 Woche vorher unterbrochen werden und 1 Woche vor Testbeginn der **Ausgleich einer Hypokaliämie** auf $> 3,5 \text{ mmol/l}$ erfolgen (ansonsten kann eine Hypokaliämie durch die Kaliumfreie Volumengabe verstärkt werden). Auch ein **Pausieren von Medikamenten** sollte wie

beim ARQ beachtet werden: u.a. von Mineralocorticoid-Rezeptorantagonisten (6 Wochen), ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptorblockern, direkten Renininhibitoren (2 Wochen), Schleifendiuretika (1 Woche).

- **Ärztliche Begleitung;** mit regelmäßigen Blutdruckkontrollen und unter Beachtung des Kaliums ist auch der Infusionstest ambulant durchführbar.
- **Messparameter [Material]:** Renin/Aldosteron (zentrifugiertes EDTA-Plasma, gefroren in Kühl-/Gefrierbox, Best.-Nr. 260485), Natrium und Kalium [Serum] bzw. oraler Kochsalz-Belastungstest: Aldosteron, Natrium, Kreatinin im 24 h-Sammelurin; 5 ml des über Eisessig gesammelten 24 h-Urins, bitte Sammelvolumen angeben).

Testdurchführung

(Kochsalz-Infusionstest)

1. Testbeginn nach mindestens **8 h in liegender Position über Nacht**, Testzeitraum bevorzugt **8–12 Uhr vormittags in liegender Position**
2. Blutentnahme basal Aldosteron, Renin (**0 min**)
3. Infusion von 2 L 0,9 %iger NaCl-Lösung über 4 h (500 ml/h)
4. Blutentnahme Aldosteron, Renin (**4 h** nach Infusionsbeginn)

Testalternative

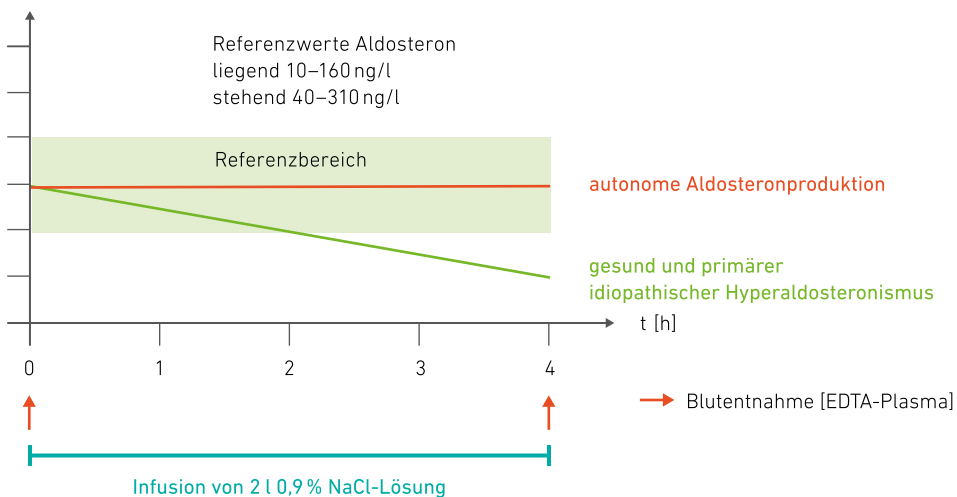
(oralen Kochsalz-Belastungstest)

1. Über 3 Tage Einnahme von 3×2 1 g-NaCl-Tabletten/Tag
2. Täglich Bestimmung von Kaliumkonzentration im Serum, ggf. Ausgleich einer Hypokaliämie (**0 min, 24 h, 48 h, 72 h**)
3. Am Tag 3 Bestimmung der Serumelektrolyte sowie im 24-h-Sammelurin von Aldosteron, Natrium und Kreatinin
4. am Tag 3 Bestimmung der Serumelektrolyte sowie im 24 h-Sammelurin von Aldosteron, Natrium und Kreatinin

Bewertung

- **Unauffälliger Befund:** Aldosteronabfall im Plasma auf unter 50 ng/L (139 pmol/L), Ausschluss Vorliegen der klassischen Form des primären Hyperaldosteronismus (M. Conn; trifft nicht für die nicht-klassische, idiopathische Form zu; siehe unten).
- **Graubereich:** Aldosteron im Plasma nach Testende 50 bis 100 ng/L (139 bis 277 pmol/L).
- **Primärer Hyperaldosteronismus:** Aldosteronkonzentration im Plasma bleibt unverändert oder fällt nur leicht ab (zumeist Werte > 100 ng/L (277 pmol/L)). Die sehr gute Spezifität von ca. 90 % zeigt die geringe Gefahr von falsch positiven Testergebnissen; die Sensitivität (d. h. die Gefahr eines falschen Ausschlusses bei < 50 ng/L) ist dagegen nur für die klassische Form des primären Hyperaldosteronismus (Aldosteron-produzierendes Adenom, APA mit Hypokaliämie, den M. Conn) mit 90 % relativ gut.
- Die Sensitivität für die **nicht-klassische idiopathische Form des primären Hyperaldosteronismus** (IHA) mit Normokaliämie ist dagegen mit 50 % deutlich geringer. Damit sind unauffällige Testergebnisse nicht mit einem Ausschluss gleichzusetzen! Bei weiterhin bestehendem klinischen Verdacht sollte dann die Durchführung des Captopril-Testes (siehe Seite 11) oder des aufwendigen Fludrocortison-Suppressionstestes (siehe Fachliteratur) erwogen werden.
- **Bewertung oraler Kochsalz-Belastungstest:** 24 h-Sammelurin Natriumkonzentration > 4600 mg adäquat nach Belastung, Urin Aldosteronkonzentration > 12 µg/24 h (33 nmol/d) bei Hyperaldosteronismus.

Aldosteron [ng/l]



Kochsalz-/Volumenbelastungstest

Metoparon-Metopiron®-Kurztest

Indikation

- **V.a. sekundäre oder tertiäre Nebennierenrinden(NNR)-Insuffizienz**
- diagnostische Aspekte bezüglich Achsenfunktion nach **Langzeitsteroidtherapie**
- **Differenzialdiagnose zwischen autonomen NNR-Tumoren und NNR-Hyperplasie** anderer Genese
- **Differenzialdiagnose des ACTH-abhängigen Cushing-Syndroms**

Testprinzip

Metopiron® hemmt die adrenale 11- β -Hydroxylase und auf diese Weise die Umwandlung von 11-Desoxy-Cortisol zu Cortisol, Corticosteron und Aldosteron. Dies führt bei einem intakten Regelkreis zu einem Abfall des Cortisols (und weiterer Parameter) und einem Anstieg des 11-Desoxy-Cortisols. Der Abfall des Cortisols geht mit einer Stimulation der ACTH-Sekretion und nachfolgend mit einer Stimulation der adrenalen Steroidbiosynthese einher. Die Blockade der 11- β -Hydroxylase führt zu einem weiteren Anstieg des 11-Desoxy-Cortisols, aber nicht des Cortisols.

Hinweise

- **Weniger Risiken im Vergleich zum alternativen Insulin-Hypoglykämie-Test**, gute Sensitivität bezüglich Evaluation der hypophysären ACTH-Sekretion.
- **Kontraindikation:** Neugeborene, Säuglinge, Kleinkinder.
- Testdurchführung unter **stationären Bedingungen** (insbesondere bei Gefahr der akuten NNR-Insuffizienz bei V.a. NNR-Insuffizienz).
- Phenytoin beschleunigt den Metopiron®-Metabolismus und kann das Ergebnis beeinflussen.

- **Messparameter [Material]:** Cortisol, 11-Desoxy-Cortisol [Serum], ggf. ACTH [EDTA-Plasma], bitte Kühl-/Gefrierbox (Best.-Nr. 260485) anfordern; EDTA-Blut sofort zentrifugieren, EDTA-Plasma abtrennen, einfrieren und gefroren in der Box einsenden.

Testdurchführung

1. Testbeginn **23–24 Uhr**, optional: basale Blutentnahme (**0 min**) für Ausgangswerte
2. Orale Applikation von 30 mg/kg Körpergewicht Metoparon (z. B. Metopiron®, maximal 2 g, **internationale Apotheke**), einhergehend mit kleiner Mahlzeit (z. B. Milch und Joghurt)
3. Blutentnahme mindestens nach **4 h bis spätestens nach 8 h** um 7–8 Uhr des Folgetages

Bewertung

- **Unauffälliger Befund:** Anstieg des 11-Desoxy-Cortisols auf 7–22 $\mu\text{g/dl}$ (200–660 nmol/l); Cortisol < 50 $\mu\text{g/dl}$ (< 138 nmol/l) bestätigt die Metopiron®-Blockade und Einnahme.
- **NNR-Insuffizienz (primär oder sekundär):** 11-Desoxy-Cortisol < 7 $\mu\text{g/dl}$ (< 200 nmol/l) und supprimiertes Cortisol.
- **Bei partieller sekundärer NNR-Insuffizienz:** Die ACTH-Werte liegen im Bereich 10–200 pg/ml (2–44 pmol/l), **bei primärer NNR-Insuffizienz** höhere ACTH-Werte, da auch bei Gesunden ACTH-Werte im Bereich 42–690 pg/ml (9–210 pmol/l) möglich; keine Differenzierung bzgl. Vorliegen einer NNR-Insuffizienz über den ACTH-Wert allein möglich.
- **M. Cushing:** Anstieg von 11-Desoxy-Cortisol gesteigert (> 220-Fach) und Cortisolreduktion nicht ausreichend.

Orthostase-Renin-Aldosteron-Test

Indikation

Differenzialdiagnostik im Anschluss an den Nachweis eines primären Hyperaldosteronismus (Aldosteron-produzierendes Nebennierenrinden-Adenom vs. idiopathische/bilaterale Hyperplasie)

Testprinzip

Durch Orthostase (Aufrichten von der liegenden in die stehende Position) wird die Ausschüttung von Aldosteron und Renin (Angiotensinogen – Angiotensin I – Angiotensin II) induziert. Zu einem geringen Anteil wird die Aldosteronausschüttung auch via ACTH stimuliert (zirkadianer Rhythmus). Beim primären Hyperaldosteronismus erfolgt die Aldosteronausschüttung Angiotensin-II-unabhängig.

Hinweise

- **Kontraindikation:** Herzerkrankungen, insbesondere schwere Herzinsuffizienz
- **Pausieren der Medikation und einer kochsalzarmen Diät sowie Ausgleich einer**

Hypokaliämie beachten (siehe unter Kochsalz-/Volumenbelastungstest Seite 26)

- Testbeginn 8 Uhr nach 8 h liegender Position über Nacht (nach zwischenzeitlichem Aufstehen für fakultative Nachttoilette **2 h vor Testbeginn strenges Liegen**, optimal **stationäre Bedingungen**)
- **Messparameter [Material]:** Aldosteron und Renin [EDTA-Plasma], bitte Kühl-/Gefrierbox (Best.-Nr. 260485) anfordern; EDTA-Blut sofort zentrifugieren, EDTA-Plasma abtrennen, einfrieren und gefroren in der Box einsenden.

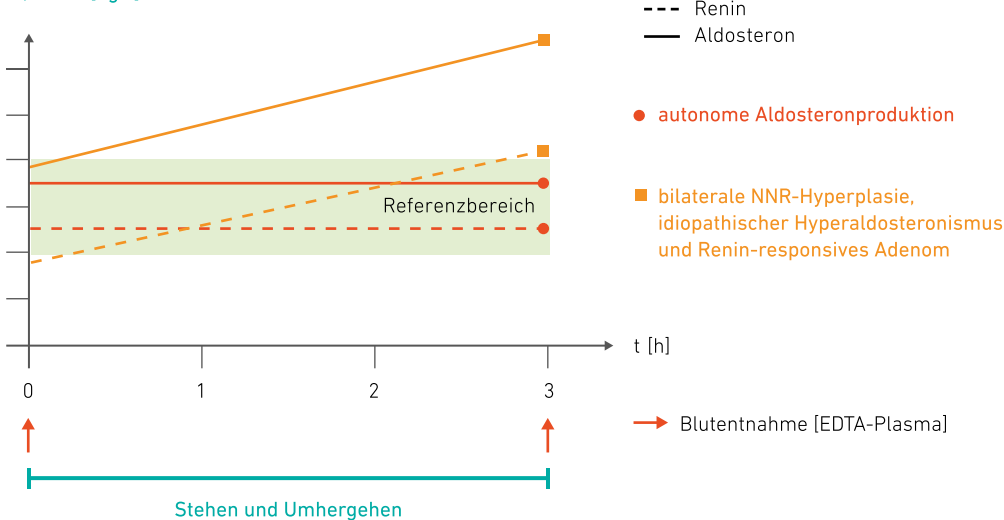
Testdurchführung

1. Blutentnahme basal (**0 min**)
2. 3 h Stehen und Umhergehen
3. Blutentnahme nach diesen **3 h**

Bewertung

- **Unauffälliger Befund:** Nach Orthostase steigen Renin und Aldosteron an; dieser Befund ist auch bei bilateraler

Aldosteron, Renin [ng/l]



Orthostase-Test

Nebennierenrinden-Hyperplasie / idiopathischem Hyperaldosteronismus möglich (Aldosteron basal hochnormal oder erhöht, Renin basal leicht bis mäßiggradig vermindert).

- **Autonome Aldosteronproduktion und andere, seltene Formen des primären Hyperaldosteronismus** (Aldosteron-produzierendes Adenom oder Karzinom, Glucocorticoid-supprimierbarer Hyperaldosteronismus, sekundärer hyporeninämischer Hypoaldosteronismus): Ausbleiben des Anstiegs von Aldosteron und Renin.
- Bei Ausbleiben des Anstiegs von Aldosteron trotz Orthostase und gleichzeitigem Nachweis eines einzelnen Nebennierenadenoms in der Bildgebung liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit ein primärer Hyperaldosteronismus vor.
- **Präoperativ**, und bei allen anderen Konstellationen wird zur genauen Diagnostik ein **Nebennierenvenenkatheter** (selektive Nebennierenvenenblutentnahme mit Bestimmung des Aldosteron/Cortisol-Quotienten) gefordert.

Pentagastrin-Test (Calcitonin-Stimulationstest)

Siehe Calcitonin-Stimulationstest mit Calcium (Seite 10)
(Calcium-Stimulationstest als Ersatz für den Pentagastrin-Test)

Sekretin-Provokationstest

Indikation

Diagnostik und Therapiekontrolle eines Gastrinoms (Zollinger-Ellison-Syndrom),
G-Zell-Hyperplasie

Testprinzip

Sekretin hemmt die Säureproduktion, was nachfolgend zu einer Stimulation der Gastrinkonzentration (antrale G-Zellen und oberer Dünndarm, Gegenregulation) und der Magensäuresekretion führt.

Hinweise

- **Kontraindikation:** akute Pankreatitis, akuter Schub einer chronischen Pankreatitis .
- Vor Testbeginn **Medikation beachten:** Absetzen von Antacida, Anticholinergika, H₂-Rezeptorantagonisten (mindestens 1 Tag) und Protonenpumpenhemmern (mindestens 5–7 Tage); Gastrinwirkung wird reduziert durch Glucocorticoide, Östrogene, Gestagene, Opiate.

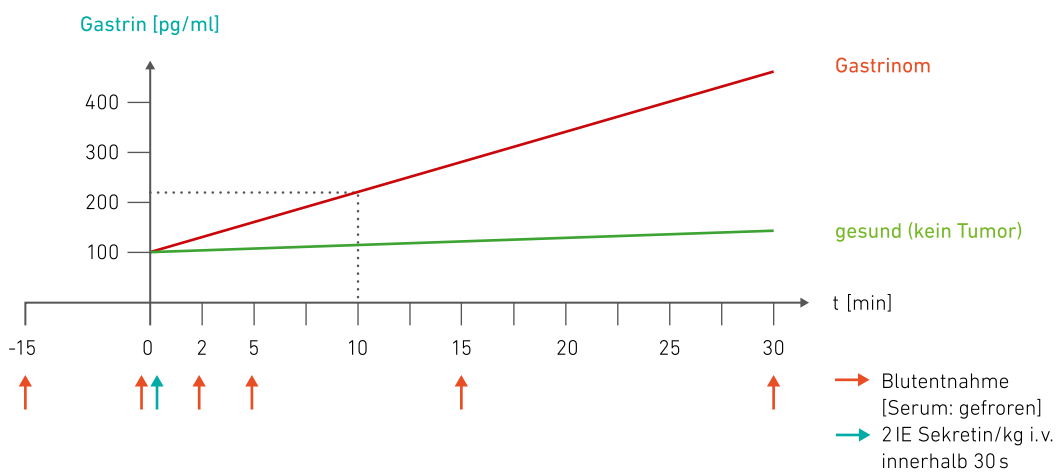
- Ein **erhöhtes Gastrin** kann auch bei Zustand nach Vagotomie, Billroth-II-Magen, chronisch atrophischer Gastritis, Helicobacter pylori-Gastritis und Magenausgangsstenose vorliegen.
- **Nebenwirkungen:** abdominelle Beschwerden, Übelkeit, Überempfindlichkeitsreaktion.
- **Messparameter [Material]:** Gastrin [Serum], bitte Kühl-/Gefrierbox (Best.-Nr. 260485) anfordern; Serum gefroren einsenden.

Testdurchführung

1. Testbeginn nach **12 h Nahrungskarenz**
2. Blutentnahmen basal zu den Zeitpunkten **-15 und 0 min**
3. i.v.-Applikation von 2 IE Sekretin/kg Körpergewicht (z.B. Secrelux®) innerhalb von 30 sec
4. Blutentnahme nach **2, 5, 10, 15 und 30 min**

Bewertung

- **Unauffälliger Befund:** Werte < 115 pg/ml vor und < 200 pg/ml nach Stimulation (minimaler Anstieg, in 10 % der Fälle auch bei Gastrinom möglich).
- **Gastrinom:** basal oft Werte > 300 pg/ml, nach Stimulation oft weiterer Anstieg des Gastrins um > 200 pg/ml; ein Anstieg um mehr als 100 % des Ausgangswertes gilt als beweisend für ein Gastrinom. In 10 % der Fälle bleibt der Test auch beim Gastrinom negativ.
- Weitere Tumormarker je nach Erkrankungsverdacht: z. B. bei V.a. Gastrinom: Chromogranin A; bei V.a. MEN1: Calcium, Prolaktin.



Sekretin- Provokationstest

Xylose-Test (D-Xylose-Test)

Indikation

- V.a. verminderte Kohlenhydratresorption im oberen Jejunum
- V.a. Malabsorption (Abgrenzung von pankreatogener Malassimilation/Maldigestion)

Testprinzip

D-Xylose wird nach Verabreichung im oberen Jejunum resorbiert, kaum metabolisiert und zum größten Teil renal eliminiert. Als Maß für die resorbierte Menge gilt der Anteil oraler D-Xylose, der innerhalb einer bestimmten Zeit im Urin wiedergefunden wird. Alternativ oder zusätzlich wird die Resorptionsleistung durch Bestimmung im Serum gemessen.

Hinweise

- Bei Kindern Vermeiden des Urinsammelns (Fehlerquelle) durch Blutuntersuchung möglich

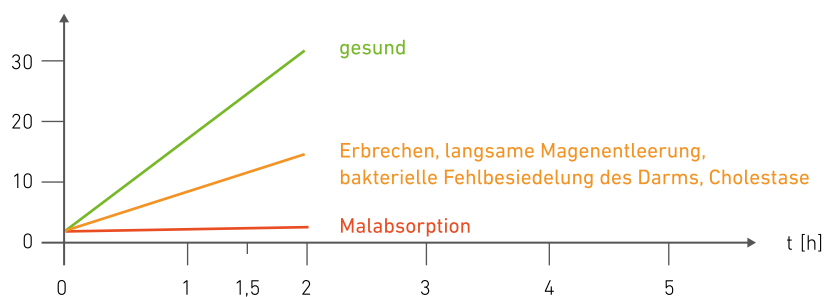
- Testbeginn nach 8 h Nahrungskarenz, Blase vor Testbeginn entleeren
- Nebenwirkungen (bei Kohlenhydratintoleranz): Meteorismus, Diarrhoe, Übelkeit
- **Messparameter [Material]:** Xylose [Serum, Urin]

Testdurchführung

- **Erwachsene und Kinder > 12 Jahre**
 1. Blutentnahme basal (**0 min**)
 2. 25 g D-Xylose gelöst in 300 ml Wasser oder Tee trinken, Beginn der Urinsammelphase
 3. Blutentnahme nach **90 min**
 4. 250 ml Wasser oder Tee trinken
 5. Ende der Urinsammelphase (Volumenbestimmung) nach 5 h (letztmaliges Entleeren der Blase)
- **Kinder < 12 Jahre**
 - < 6 Monate: 15 g D-Xylose pro m² Körperoberfläche

Xylose-Test

Xylose [mg/dl]



- Blutentnahme [Serum]
- Bei Beginn Trinken der Xylose, nach 90 min Wasser oder Tee
- Beginn und Ende der Urinsammelphase

- Kinder bis 12 Jahre (4–30 kg): 5 g D-Xylose in 100–200 ml Wasser gelöst, Blutentnahme nach **60 min**

Bewertung

- **Unauffälliger Befund** (25 g Belastung): nach 1–2 h Anstieg der nachgewiesenen D-Xylose auf > 30 mg/dl im Serum (Test Kinder < 6 Monate: > 15 mg/dl, Kinder < 12 Jahre: > 20 mg/dl) und > 4 g (> 1,2 g nach Belastung mit 5 g, bei Neugeborenen: Nachweis > 12 % der Xylosemenge) im 5 h-Sammelurin (z. B. Differenzialdiagnose Pankreasinsuffizienz).
 - **Malabsorption:** Der Anstieg der D-Xylose-Konzentration bleibt jeweils aus (Indikation Dünndarmbiopsie überdenken, Differenzialdiagnosen u. a. Zöliakie, Amyloidose, Z. n. Dünndarmresektion, Sklerodermie, Karzinoid-Syndrom, Gastrinom etc.).
 - **Falsch niedrige Werte (Serum):** Erbrechen, langsame Magenentleerung, bakterielle Fehlbesiedlung des Darms, Cholestase.
 - **Falsch niedrige Werte (Urin):** Medikamente (Acetylsalicylsäure, Digitalis, Indometacin, Neomycin, Opiumalkaloide, MAO-Inhibitoren), Sammelfehler, Restharnbildung, Erbrechen, Niereninsuffizienz, Cholestase.
-

Fachliteratur

Lehnert H. Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie: Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Stuttgart: Thieme; 2014, 4. Aufl.

Nawroth PP, Ziegler R. Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel. Heidelberg: Springer; 2001, 1. Aufl.

Partsch CJ, Sippel WG, Mönig H. Endokrinologische Funktionsdiagnostik. Kiel: Schmidt & Klauing; 2011, 7. Aufl.

Schäffler A. Funktionsdiagnostik in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel: Indikation, Testvorbereitung und -durchführung, Interpretation. Berlin: Springer; 2018, 4. Aufl.

Wolters/Kluwer. UpToDate. www.uptodate.com; 2018

Alle Rechte – auch der auszugsweisen Wiedergabe – vorbehalten.

© LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen GbR 2023.

Bildrechte bei den jeweiligen Fotografen und Bildarchiven.

Die Autoren haben das Werk mit großer Sorgfalt und nach ihrem aktuellen Wissensstand zusammengestellt. Da die Medizin sich ständig weiterentwickelt, sollten bei Verwendung in Diagnostik und Therapie alle Angaben immer den jeweiligen Beipackzetteln und Fachinformationen der Hersteller entnommen werden. Sollten Sie auf Unstimmigkeiten stoßen oder Rückfragen haben, kontaktieren Sie uns bitte.



LADR

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

**LADR Laborzentrum
Baden-Baden**
T: 07221 21 17-0

**LADR Laborzentrum
Berlin**
T: 030 30 11 87-0

**LADR Laborzentrum
Braunschweig**
T: 0531 310 76-100

**LADR Laborzentrum
Bremen**
T: 0421 43 07-300

**LADR Laborzentrum
Hannover**
T: 0511 901 36-0

**Hormonzentrum
Münster**
T: 0251 871 13-23

**LADR Laborzentrum
an den Immanuel Kliniken,
Hennigsdorf**
T: 03302 20 60-100
**Zweigpraxis Bernau,
Zweigpraxis Rüdersdorf**

**LADR Laborzentrum
Neuruppin**
T: 03391 35 01-0

**LADR Laborzentrum
Nord, Flintbek**
T: 04347 90 80-100
Zweigpraxis Eutin

**LADR Laborzentrum
Nord-West, Schüttorf**
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

**LADR Laborzentrum
Paderborn**
T: 05251 28 81 87-0

**LADR Laborzentrum
Recklinghausen**
T: 02361 30 00-0

**LADR Zentrallabor
Dr. Kramer & Kollegen,
Geesthacht**
T: 04152 803-0

**MVZ Labor Dr. Klein
Dr. Schmitt GmbH**
Kaiserslautern
T: 0631 303 24-0

Partner des Labor-
verbundes:
LIS Labor im Sommershof,
Köln
T: 0221 93 55 56-0

**LADR Der Laborverbund
Dr. Kramer & Kollegen GbR**
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

Der Laborverbund dient ausschließlich der Präsentation unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.