

Andreas Schäffler *Hrsg.*

Funktionsdiagnostik in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel

5. Auflage



 Springer

Funktionsdiagnostik in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel

Andreas Schäffler
Hrsg.

Funktions- diagnostik in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel

5., vollständig aktualisierte und erweiterte Auflage

Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. med. Jürgen
Schölmerich

Mit 66 Abbildungen und 174 Tabellen

 Springer

Hrsg.

Andreas Schäffler

Medizinische Klinik und Poliklinik III (Endokrinologie und Diabetologie),

Justus-Liebig-Universität (JLU) Gießen

Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM), Standort Gießen

Gießen, Deutschland

ISBN 978-3-662-68562-4

ISBN 978-3-662-68563-1 (eBook)

<https://doi.org/10.1007/978-3-662-68563-1>

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

© Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en), exklusiv lizenziert an Springer-Verlag GmbH, DE, ein Teil von Springer Nature 2009, 2013, 2015, 2018, 2024

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

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung/Lektorat: Ulrike Hartmann

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Wenn Sie dieses Produkt entsorgen, geben Sie das Papier bitte zum Recycling.

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

Geleitwort

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

Das vorliegende Werk, das im Wesentlichen in der 1. Auflage von 4 Oberärzten der Inneren Medizin mit dem Schwerpunkt Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen geschrieben wurde, füllt diese Lücke. Man merkt den Texten die breite praktische Erfahrung und die Begeisterung für das pathophysiologische Verständnis von Erkrankungen seitens der Autoren an. Es bleibt zu hoffen, dass diese Begeisterung sich auf die Leser und Nutzer überträgt und vielleicht sogar dazu beiträgt, dass sich der eine oder andere Nachwuchsimernist diesem spannenden Gebiet zuwendet.

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

Prof. Dr. med. Jürgen Schölmerich

2009

Vorwort zur 5. Auflage

Die 5. Auflage behält die erprobte Struktur und Gliederung der ersten vier Auflagen in identischer Weise bei. In der 5. Auflage wurde die Einteilung der Hypophysentumore und der Nebennieren-Tumore an die neue WHO-Klassifikation von 2022 angepasst, desweiteren wurden die Assay-abhängigen Normwerte für GH und IGF-1 detaillierter dargestellt. Völlig neu hinzugekommen sind Übersichten zu paraneoplastischen Syndromen, zum Screening der Malnutrition, zu Problematiken bei Immuno-Assays incl. dem dazugehörigen „trouble shooting“. Das Kapitel zur Präanalytik wurde neu aufgelegt. Völlig überarbeitet wurden auch die Kapitel zum Calcitonin und zum Metyrapon-Hemm-Test. Die 5. Auflage nimmt Bezug auf etliche Neuentwicklungen wie z.B. den Macimorelin-Test oder den basalen und stimulierten Copeptin-Assay in der Abklärung von Diabetes insipidus centralis/renalis und primärer Polydipsie. Auch werden länger bestehende und aktuelle Engpässe bei der Verfügbarkeit von Testreagenzien wie Penta-gastrin, CRH und GHRH kommentiert. Schließlich wurde der digitalen und technischen Weiterentwicklung in der Diabetologie Rechnung getragen und die neuen digitalen Parameter bei der Anwendung von CGM-Systemen in einem eigenen Kapitel aufgenommen.

Die 5. Auflage stellt die nun über 16 Jahre kontinuierlich aktualisierte und erweiterte Version dar und stellt dem Leser 36 eigenständige Kapitel mit 66 Abbildungen zur Verfügung sowie ein umfassend kommentiertes Tabellenwerk mit 174 Tabellen.

Andreas Schäffler
Gießen, Deutschland
2024

Vorwort zur 1. Auflage

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

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

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

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

Hinweis

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

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

Andreas Schäffler

Regensburg, Deutschland

2009

Hinweis

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

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

Inhaltsverzeichnis

1	Präanalytik, Aufklärung, Biostatistik und Störgrößen bei Hormonbestimmungen	1
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
1.1	Körperhaltung, Blutentnahme, Probenmaterial, Logistik, Temperatur.....	2
1.2	Patientenbezogene Einflussfaktoren.....	2
1.3	Rolle der Laboreinrichtung.....	4
1.4	Welche Rolle spielen Erfahrung und interdisziplinäres Denken?.....	5
1.5	Aufklärung vor der Testdiagnostik.....	5
1.6	Charakteristika und Aussagekraft von Funktionstests.....	7
1.7	Störgrößen bei Immuno-Assays.....	7
1.8	Technologischer Ausblick.....	10
	Literatur.....	10
2	Kohlenhydratstoffwechsel	13
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
2.1	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus venöser Plasmaglukose.....	15
2.2	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus venösem Vollblut.....	17
2.3	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus kapillärem Vollblut.....	17
2.4	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) aus kapillärer Plasmaglukose.....	18
2.5	Oraler Glukosetoleranztest (50 g, 1 h), Screening auf Gestationsdiabetes.....	18
2.6	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h), Screening auf Gestationsdiabetes.....	19
2.7	Oraler Glukosetoleranztest im Kindesalter.....	20
2.8	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 2 h) mit Insulin und C-Peptid.....	20
2.9	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 5 h), postprandiale Hypoglykämie.....	21
2.10	Oraler Glukosetoleranztest (75 g, 5 h), Akromegaliendiagnostik.....	23
2.11	Intravenöser Glukagontest mit C-Peptidbestimmung.....	23
2.12	Intravenöser Glukosetoleranztest.....	24
2.13	Hungerversuch, Insulinomdiagnostik.....	25
2.14	Glukagontest, Insulinomdiagnostik.....	28
2.15	Tolbutamidtest, Insulinomdiagnostik.....	29
2.16	C-Peptidsuppressionstest, Insulinomdiagnostik.....	29
2.17	HbA _{1c} und Fruktosamin.....	30
2.18	Intaktes Proinsulin.....	33
2.19	Therapieziele (HbA1c, Glukose) für den Diabetes mellitus.....	34
	Literatur.....	35
3	Lipidstoffwechsel	37
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
3.1	Cholesterin- und Triglyzeridstoffwechsel.....	38
3.2	Definition Risiko-basierter Zielwerte für das LDL-Cholesterin.....	39
3.3	Parameter der lipidologischen Spezialdiagnostik in der Routine.....	42
	Literatur.....	43

4	Protein- und Nukleotidstoffwechsel	45
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
4.1	Harnstoff	46
4.2	Harnsäure	46
	Literatur	48
5	Schilddrüse (peripher)	49
	<i>Andreas Schäffler und Christiane Girlich</i>	
5.1	Schilddrüsenhormone (fT₃, T₃, fT₄, T₄), TBG	50
5.2	Schilddrüsenantikörper (TPO, TRAK, Tg-Ak)	51
5.3	Tumormarker hTg	53
5.4	Kalzitonin- und Pentagastrintest	53
5.5	Kalzitonin- und Kalzium-Infusionstest	55
5.6	SOP zur Diagnostik und Therapie vor und nach Applikation jodhaltiger Kontrastmittel (Regensburger Schema)	57
5.7	Anwendungsgebiete für rekombinantes TSH (rhTSH)	58
	Literatur	59
6	Nebenschilddrüse	61
	<i>Andreas Schäffler, Christiane Girlich und Thomas Karrasch</i>	
6.1	Basales Parathormon (PTH)	62
6.2	Intraoperatives Parathormon	64
6.3	Selektive Halsvenenkatheterisierung mit PTH-Bestimmung	65
6.4	S-Kalzium (frei, gesamt)	66
6.5	Kalziumausscheidung im Urin	67
6.6	S-Phosphat	69
6.7	Phosphatausscheidung im Urin	69
6.8	Parathormon-related Peptide PTHrP	70
6.9	Ellsworth-Howard-Test	71
6.10	Casanova-Test	72
	Literatur	74
7	Gastrointestinaltrakt	77
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
7.1	Gastrin und Sekretintest (Gastrinom)	78
7.2	Sammelurin für 5-OH-Indolessigsäure, Serotonin (Karzinoid)	79
7.3	Seltene GEP-NET-Tumoren (VIP, Glukagon, Somatostatin, PP)	80
7.4	Intra-arterieller Calcium-Stimulationstest bei Insulinom	81
	Literatur	83
8	Nebennierenmark	85
	<i>Andreas Schäffler, Cornelius Bollheimer und Roland Büttner</i>	
8.1	Sammelurin für Katecholamine und Metanephrine	86
8.2	Serummetanephrine	89
8.3	Clonidinhemmtest	90
8.4	Glukagonstimulationstest	91
	Literatur	91

9	Nebennierenrinde	93
	<i>Andreas Schäffler, Cornelius Bollheimer und Roland Büttner</i>	
9.1	Zona fasciculata	94
9.2	Zona glomerulosa	100
9.3	Zona reticularis	116
	Literatur	117
10	Gonaden (männlich)	119
	<i>Andreas Schäffler, Cornelius Bollheimer, Roland Büttner und Christiane Girlich</i>	
10.1	Testosteron, freies Testosteron, SHBG, freier Testosteronindex	120
10.2	Gonadotropine: FSH basal und LH basal	121
10.3	HCG-Test	122
10.4	Spermiogramm	123
	Literatur	124
11	Gonaden (weiblich)	127
	<i>Andreas Schäffler und Christiane Girlich</i>	
11.1	Estradiol, Progesteron	128
11.2	AMH (Anti-Müller-Hormon)	129
11.3	Gonadotropine: FSH basal und LH basal	130
11.4	Gestagentest	131
11.5	Östrogen-Gestagen-Test	132
11.6	Clomiphentest	133
11.7	HMG-Test	134
11.8	Metoclopramidtest	134
11.9	17-α-OH-Progesteron (ACTH-Test; Late-onset-AGS)	135
11.10	17-OH-Pregnenolon/17-OH-Progesteron-Quotient (ACTH-Test)	137
11.11	Androgenprofil (Testosteron, Androstendion, DHEA-S)	138
	Literatur	139
12	Hypothalamus	141
	<i>Andreas Schäffler, Cornelius Bollheimer, Roland Büttner und Christiane Girlich</i>	
12.1	Insulinhypoglykämietest	142
12.2	Exercise-Test	143
12.3	Propranolol-Glukagon-Test	144
12.4	Clonidin-Test	145
	Literatur	146
13	Hypophysenvorderlappen und Austestung der glandotropen Achsen	147
	<i>Andreas Schäffler, Cornelius Bollheimer, Roland Büttner und Christiane Girlich</i>	
13.1	Adrenokortikotrope Achse	149
13.2	Thyreotrope Achse	157
13.3	Gonadotrope Achse	159
13.4	Somatotrope Achse	163
13.5	Prolaktin	174
	Literatur	176

14	Hypophysenhinterlappen	179
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
14.1	Durstversuch	180
14.2	ADH und SIADH	182
14.3	Copeptin basal	184
14.4	Stimuliertes Copeptin	186
	Literatur	187
15	Endokrinologische Indikationen zur Gendiagnostik	189
	<i>Andreas Schäffler, Charalampos Aslanidis und Wolfgang Dietmaier</i>	
15.1	MEN-1 (Menin-Gen)	190
15.2	MEN-2 (RET-Protoonkogen)	191
15.3	Adrenogenitales Syndrom (21-Hydroxylase-Gen)	198
15.4	Hämochromatose (HFE-Gen)	201
15.5	Monogenetische Diabetesformen	204
15.6	Anderweitige Genmutationen	208
	Literatur	210
16	Endokrinologische Indikationen zur Karyotypisierung	213
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
16.1	Klinefelter-Syndrom	214
16.2	Ullrich-Turner-Syndrom	214
	Literatur	215
17	Fettgewebisdysfunktion	217
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
17.1	Nichtapparative Abschätzung des Körperfettanteils am Gesamtgewicht	218
17.2	Adipokine (Fettgewebshormone)	220
	Literatur	225
18	Tumormarker in der Endokrinologie	227
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
	Literatur	230
19	Autoantikörper und Autoimmunität in der Endokrinologie	231
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
	Literatur	237
20	Radiologisches und nuklearmedizinisches Basiswissen für die Diagnostik in der Endokrinologie	239
	<i>Andreas Schäffler, Cornelius Bollheimer, Roland Büttner und Christiane Girlich</i>	
20.1	Computertomografie (CT) und MRT der Nebenniere	240
20.2	MRT der Hypophyse	246
20.3	Sonografie der Nebennieren	249
20.4	Sonografie der Schilddrüse und Nebenschilddrüsen	250

20.5	MRT/CT der Nebenschilddrüsen	254
20.6	Basiswissen für die nuklearmedizinische Diagnostik	255
	Literatur	259
21	Hormonmissbrauch, Doping, Wirkstoffnachweis	261
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
21.1	Hypoglycaemia factitia	262
21.2	Hormonmissbrauch und Überdosierung im Rahmen der ärztlichen Behandlung	264
21.3	Doping	265
	Literatur	266
22	Osteodensitometrie und Knochenumbauparameter	267
	<i>Andreas Schäffler und Hilmar Stracke</i>	
22.1	Osteodensitometrie	268
22.2	Knochenumbauparameter	279
	Literatur	282
23	Neuropathie-Tests	285
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
23.1	Periphere Neuropathie-Tests	286
23.2	Autonome Neuropathie-Tests	290
	Literatur	291
24	Scoring- und Grading-Systeme in der Endokrinologie	293
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
24.1	Hodenvolumenbestimmung mittels Orchidometer nach Prader	295
24.2	Pubertätsentwicklung nach Tanner	295
24.3	Hirsutismus-Score nach Ferriman und Gallwey	297
24.4	Akne-Score nach dem Global Acne Grading System	298
24.5	Alopezie-Score nach Ludwig	298
24.6	Ophthalmometrie nach Hertel	299
24.7	Klinische Stadieneinteilung der Struma	300
24.8	Klinische Stadieneinteilung der endokrinen Orbitopathie	301
24.9	Klinische Stadien-Einteilung des diabetischen Fuß-Ulkus	302
24.10	Stadieneinteilung der diabetischen Nephropathie	303
24.11	Scores zur Leberfibrose/Fettleberhepatitis	303
24.12	Der Framingham Risk Score	305
24.13	Der Burch-Wartofsky Score	305
24.14	Der Pituitary Apoplex Score (PAS)	306
24.15	Stadieneinteilung, Prognose und Dialyseprognose der Nephropathie nach KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcome)	307
24.16	Rotterdam-Kriterien und Diagnosekriterien beim PCOS (Polycystisches Ovar-Syndrom)	308
24.17	Klinische Index-Scores für Statin-assoziierte Muskelsymptome und CK-Erhöhungen	310
	Literatur	312

25	Stadieneinteilung endokriner Tumore	315
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
25.1	Hypophysenadenome	317
25.2	Schilddrüsenkarzinome	320
25.3	Nebennierenkarzinom	322
25.4	Neuroendokrine Tumore und Nebennieren-Tumore	322
	Literatur	327
26	Die Schilddrüsenpunktion	329
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
26.1	Durchführung der Schilddrüsenpunktion	330
	Literatur	332
27	Die ambulante Langzeitblutdruckmessung (ABDM)	333
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
27.1	Die Durchführung der ambulanten Langzeitblutdruckmessung (ABDM)	334
	Literatur	337
28	Die Analyse der Pulswellengeschwindigkeit	339
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
28.1	Die Durchführung der Pulswellenanalyse (PWA)	340
	Literatur	343
29	Klassifikation des GdB (Grad der Behinderung) bei Endokrinopathien	345
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
29.1	Die Bestimmung des GdB bei Diabetes mellitus und Endokrinopathien	346
	Literatur	347
30	Perzentilendokumentation bei Kindern und Jugendlichen	349
	<i>Andreas Schäffler und Christiane Girlich</i>	
30.1	Die Dokumentation von Körperlänge und Gewicht nach Perzentilen	350
30.2	Die Bestimmung des Knochenalters und der prospektiven Endlänge	355
	Literatur	358
31	Online engines, Apps und database tools in der Endokrinologie	359
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
31.1	OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man)	360
31.2	PubMed	361
31.3	HGQN (Humangenetisches Qualitäts-Netzwerk)	361
31.4	Online engines und Apps	362
31.5	UpToDate-Informationsdatenbank	362
	Literatur	363

32	Messung des Knöchel-Arm-Index (ankle brachial index; ABI)	365
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
32.1	Die Messung des Knöchel-Arm-Index (ankle brachial index; ABI)	366
	Literatur	368
33	Paraneoplastische Syndrome in Endokrinologie und Metabolismus	369
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
33.1	Paraneoplastische Syndrome in der Endokrinologie	370
33.2	Paraneoplastische Syndrome im Metabolismus	373
	Literatur	375
34	Basaltemperatur, weiblicher Zyklus, Pearl-Index, Hypothermie, Hyperthermie, Fieber	377
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
34.1	Basaltemperatur und hormonelle Abläufe im weiblichen Zyklus	378
34.2	Temperaturmessung, Hypo-/Hyperthermie, Fieber	380
	Literatur	381
35	Screening- und Diagnoseparameter für Mangelernährung	383
	<i>Andreas Schäffler und Thomas Karrasch</i>	
	Literatur	385
36	Kontinuierliche Gewebe-Glukosemessung (CGM) und ambulantes Glukoseprofil (AGP)	387
	<i>Andreas Schäffler und Sebastian Petry</i>	
	Literatur	392
	Serviceteil	
	Anhang	396
	Stichwortverzeichnis.....	399

Herausgeber und Autoren

Der Herausgeber (und Haupt-Autor)



Prof. Dr. med. Andreas Schäffler

war bis 31.05.2013 als Geschäftsführender Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Regensburg tätig und leitete den Bereich Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Er ist Internist, Endokrinologe, Diabetologe (DDG) und verfügt über die Zusatzbezeichnungen „Diabetologie“ sowie „Laboranalytik in der Inneren Medizin“ der Bayerischen Landesärztekammer. Seit dem 01.06.2013 hat er die W3-Professur für Innere Medizin mit dem Schwerpunkt Endokrinologie und Diabetologie am Fachbereich 11 (Medizin) der Justus-Liebig-Universität Gießen inne. Zugleich ist er als Chefarzt an der Medizinischen Klinik und Poliklinik III des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (UKGM) am Standort Gießen tätig.

Die Mit-Autoren

Apl. Prof. Dr. med. Thomas Karrasch ist als Leitender Oberarzt an der Medizinischen Klinik und Poliklinik III-Endokrinologie und Diabetologie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (UKGM) am Standort Gießen seit 2013 tätig. Mit Prof. Dr.med. Andreas Schäffler verbindet ihn die gemeinsame Zeit am Universitätsklinikum Regensburg in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I sowie eine langjährige Zusammenarbeit in Forschung und Lehre.

Dr. med. Sebastian Petry ist als Oberarzt an der Medizinischen Klinik und Poliklinik III-Endokrinologie und Diabetologie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (UKGM) am Standort Gießen tätig.



Prof. Dr. med. Cornelius Bollheimer

war als Internist, Endokrinologe und Geriater am Institut für Biomedizin des Alterns der Friedrich-Alexander Universität Nürnberg und an der Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Geriatrie des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder in Regensburg tätig. Mit Prof. Dr.med. Andreas Schäffler verbindet ihn die gemeinsame Zeit am Universitätsklinikum Regensburg in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I. Seit 2016 hat er die W3-Professur für Geriatrie am Universitätsklinikum Aachen inne.

**Prof. Dr. med. Roland Büttner**

ist als Chefarzt für Innere Medizin am Caritas-Krankenhaus St. Josef in Regensburg tätig. Er ist Gastroenterologe und Endokrinologe. Mit Prof. Dr. med. Andreas Schäffler verbindet ihn die gemeinsame Zeit am Universitätsklinikum Regensburg in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I.

**Priv.-Doz. Dr. med. Christiane Girlich**

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

**Prof. Dr. med. Hilmar Stracke**

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

Weitere Autoren

Prof. Dr. rer. nat. Wolfgang Dietmaier Institut für Pathologie, Klinikum der Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland

Prof. Dr. rer. nat. Charalampos Aslanidis Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Klinikum der Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland

Fotodokumentation/Bildbearbeitung von klinischen Daten

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

Autorenverzeichnis

Charalampos Aslanidis Klinikum der Universität Regensburg, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Regensburg, Deutschland

Cornelius Bollheimer RWTH Aachen, Medizinische Klinik VI, Aachen, Deutschland

Roland Büttner Caritas Krankenhaus St. Josef, Regensburg, Abteilung für Innere Medizin, Regensburg, Deutschland

Wolfgang Dietmaier Klinikum der Universität Regensburg, Institut für Pathologie, Regensburg, Deutschland

Christiane Girlich Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Geriatrie, Regensburg, Deutschland

Thomas Karrasch Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM), Standort Gießen, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Gießen, Deutschland

Sebastian Petry Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM), Standort Gießen, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Gießen, Deutschland

Andreas Schäffler Medizinische Klinik und Poliklinik III (Endokrinologie und Diabetologie), Justus-Liebig-Universität (JLU) Gießen, Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM), Standort Gießen, Gießen, Deutschland

Hilmar Stracke Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM), Standort Gießen, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Gießen, Deutschland

Abkürzungsverzeichnis

ABI	Ankle brachial index	CASR	calcium sensing receptor
ACTH	adrenokortikotropes Hormon	CBG	kortisolbindendes Globulin
ADA	American Diabetes Association	CEA	karzinoembryonales Antigen
ADH	antidiuretisches Hormon	CFTR	zystisches Fibrose-Transmembran-Rezeptorgen
ADN	autonome diabetische Neuropathie	CLIA	Chemolumineszenzimmunoassay
AFP	α_1 -Fetoprotein	COMT	Catecholamin-O-Methyl-Transferase
AGS	adrenogenitales Syndrom	CRF	corticotropin releasing factor
AIRE	auto-immune regulator	CRH	corticotropin releasing hormone
AMH	Anti-Müller-Hormon	CSI	chemical shift imaging
APA	aldosteronproduzierendes Adenom	CTRP	C1qTNF-related proteins
APC	aldosteronproduzierendes Karzinom	CTRP-3	C1qTNF-related protein-3
APS	autoimmunes pluriglanduläres Syndrom	DEXA	Dual Energy X-Ray Absorptiometry
APUD	amine precursor uptake and decarboxylation	DGFF	Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen e.V.
ARFI	acoustic radiation force impulse	DHEA	Dehydroepiandrosteron
ARQ	Aldosteron/Renin-Quotient	DHEA-S	Dehydroepiandrosteron-sulfat
ARR	Aldosteron-Renin-Ratio	EDTA	Ethylendiamintetraacetat
AT	Angiotensin	ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
ATA	American Thyroid Association	f. n.	falsch negativ
AVS	adrenal vein sampling (Nebennierenvenenkatheter)	f. p.	falsch positiv
BBS	Bardet-Biedl-Syndrom	FAI	freier Androgenindex
BE	Broteinheit	FHH	familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie
bEB	basaler Energiebedarf		
BMI	Body-Mass-Index		
BTA	Britisch Thyroid Association		
BZ	Blutzucker		

FMTC	familiäres, medulläres C-Zellkarzinom	HDL	high density lipoprotein
FSH	follikelstimulierendes Hormon	HE	Hounsfield-Einheiten
fT ₃	freies T ₃ -Hormon	HIV	human immunodeficiency virus
fT ₄	freies T ₄ -Hormon	HMG	humanes Menopausengonadotropin
G	Gauge	HNF	hepatocyte nuclear factor
GCS	Glasgow Coma Scale	HOMA	homeostasis model assessment
GdB	Grad der Behinderung	HPLC	high pressure liquid chromatography
GEKO	Gendiagnostik-Kommission	HPT	Hyperparathyreoidismus
GenDG	Gendiagnostik-Gesetz	hTg	humanes Thyreoglobulin
GEP	gastroenteropankreatisch	HWZ	Halbwertszeit
GEP-NET	gastroenteropankreatische neuroendokrine Tumoren	iCa	ionisiertes Kalzium
GEP-System	gastroenteropankreatisches System	IADPSG	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups
GFR	glomeruläre Filtrationsrate	IDF	Internationale Diabetes Föderation
GH	growth hormone	IFCC	International Federation of Clinical Chemistry
GHRH	GH releasing hormone	IFG	impaired fasting glucose
GIST	gastrointestinaler Stromatumor	IGF-1	insulin-like growth factor-1
GNAS	guanine nucleotide-binding protein, α -stimulating activity polypeptide	IGF-BP-3	IGF-binding protein-3
GnRH	gonadotropin releasing hormone	IGT	impaired glucose tolerance
GSHA	glukokortikoidsupprimierbarer Hyperaldosteronismus	IHA	idiopathischer Hyperaldosteronismus
HA	Hyperaldosteronismus	IHH	idiopathischer hypogonadotroper Hypogonadismus
HC	Hämochromatose	iPTH	intaktes Parathormon
HCG	humanes Choriongonadotropin	IRMA	immunradiometrischer Assay
		KEV	konstitutionelle Entwicklungsverzögerung
		KG	Körpergewicht
		KM	Kontrastmittel
		KOF	Körperoberfläche

LDL	low density lipoprotein	NTIS	non-thyroidal illness syndrome
LH	luteinisierendes Hormon	NTx	Nierentransplantation
LHRH	LH-releasing-Hormon	OGTT	oraler Glukosetoleranztest
LI	Lateralisierungsindex	PAC	Plasmaaldosteronkonzentration
Lp(a)	Lipoprotein (a)	PADAM	partiellies Androgendefizit des alternden Mannes
LPI	labile plasma iron	PAH	primäre unilaterale adre-nale Hyperplasie
MAO	Monoaminoxidase	PAS	Pituitary Apoplex Score
MAR	mixed antiglobulin reaction	pAVK	periphere arterielle Ver-schlusskrankheit
MELAS	mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episo-des, diabetes	PC-1	Prohormon-Convertase-1
MEN-1/-2	multiple endokrine Neo-plasie Typ 1 bzw. Typ. 2	PCO	polyzystisches Ovar-syndrom
MeSH	medical subject headings	PCR	polymerase chain reaction
MIBG	Meta-Iodo-Benzyl-Gua-nidin	PEG	Polyethylenglykol
MIDD	maternally transmitted, diabetes, deafness	PHA	primärer Hyperaldo-steronismus
MIH	Muellerian inhibiting hormone	pHPT	primärer Hyperparathy-reoidismus
MLPA	multiplex ligation-de-pendent probe amplifica-tion	P _{Na}	Plasmanatrium
MNH	makronoduläre Hyper-plasie	POMC	Pro-opiomelanocortin
MODY	maturity onset diabetes of young people	P _{osm}	Plasmaosmolalität
MUAN	multinoduläre unilaterale adrenokortikale noduläre Hyperplasie	PP	pankreatisches Polypeptid
NGSP	National Glycohemoglo-bin Standardization Pro-gram	PRA	Plasmareninaktivität
NNR	Nebennierenrinde	PRC	Plasmareninkonzentra-tion
NSE	neuronenspezifische Eno-lase	PRF	prolactin-releasing factor
NTBI	non-transferrin bound iron (nicht transferrin-gebundenes Eisen)	PTH	Parathormon
		PTHrP	Parathormon-„related“ Peptid
		PWA	Pulswellenanalyse
		PWS	Prader-Willi-Syndrom
		PWA	Pulswellengeschwindig-keit

Quicki-Index	quantitative insulin sensitivity check index	TFR	Transferrinrezeptor
		Tg-Ak	Thyreoglobulinantikörper
		TPO	thyreoidale Peroxidase
rFSH	rekombinantes humanes FSH	TRAK	TSH-Rezeptorantikörper
rhTSH	rekombinantes humanes TSH	TRH	thyreotropin releasing hormone
RIA	Radioimmunoassay	TSH	thyroid stimulating hormone
RQ	respiratorischer Quotient	UAH	primäre unilaterale adrenale Hyperplasie
SD	Schilddrüse	U _{osm}	Urinomolalität
SHBG	sexualhormonbindendes Globulin	VHL	von-Hippel-Lindau-Erkrankung
SI	Selektivitätsindex	VIP	vasoaktives intestinales Polypeptid
SOP	standard operating procedure	VLDL	very low density lipoprotein
SRY	sex determining region on y		
STH	somatotropes Hormon	WDHA	wässrige Diarrhö, Hypokaliämie, Achlorhydrie
Tbc	Tuberkulose	WHO	World Health Organization
TBG	thyroxinbindendes Globulin		



Präanalytik, Aufklärung, Biostatistik und Störgrößen bei Hormonbestimmungen

Andreas Schäffler und Thomas Karrasch

Inhaltsverzeichnis

- 1.1 Körperhaltung, Blutentnahme, Probenmaterial, Logistik, Temperatur – 2
- 1.2 Patientenbezogene Einflussfaktoren – 2
- 1.3 Rolle der Laboreinrichtung – 4
- 1.4 Welche Rolle spielen Erfahrung und interdisziplinäres Denken? – 5
- 1.5 Aufklärung vor der Testdiagnostik – 5
- 1.6 Charakteristika und Aussagekraft von Funktionstests – 7
- 1.7 Störgrößen bei Immuno-Assays – 7
- 1.8 Technologischer Ausblick – 10
- Literatur – 10

1.1 Körperhaltung, Blutentnahme, Probenmaterial, Logistik, Temperatur

■ Körperhaltung

Zum Beispiel:

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

■ Stauungszeit

Zum Beispiel: Hyperkaliämie bei zu langer Stauung.

■ Verweilkatheterverfälschung

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

■ Probenbeschriftung

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

Zum Beispiel:

- Mindestens 12 Röhrchen für ACTH mit 3 anatomischen Lokalisationen vor und nach Stimulation mit CRF zu unterschiedlichen Zeitpunkten bei der Sinus-petrosus-inferior-Katheteruntersuchung
- Selektiver Nebennierenvenenkatheter für Kortisol/Aldosteron
- Seitengetrennte Halsvenenkatheterisierung für PTH.

■ Logistik, Probenanzahl und Temperatur

Gerade wenn für selten bestimmte Spezialparameter viele Monovetten anfallen (z. B. ACTH-Bestimmung beim Sinus-petrosus-inferior-Katheter) und die Proben

gekühlt (z. B. ACTH) sein müssen, empfiehlt sich eine Ankündigung im Zentrallabor. Wichtig ist, dass gekühlte Proben mit 4 °C-Kühlakkus transportiert werden und nicht direkt auf Eis, da sonst die Proben anfrieren können und hämolysieren.

■ Art der Monovette

Hier ist im Einzelfall nachzuschlagen. Serummonovetten für eine Vielzahl von Hormonen, EDTA-Monovette z. B. für ACTH oder HbA_{1c}, Li-Heparin (z. B. für Karyogramm), NaFluorid-Monovette (z. B. für Glukose). Für die Bestimmung von Glukosewerten ist zur Vermeidung falsch-niedriger Glukosewerte ein Probengefäß mit einem Glykolyse-Hemmer (Na-Fluorid, Citrat, beides) erforderlich, ansonsten werden bei längeren Standzeiten 5–7 % niedrigere Glukosewerte detektiert. Manche Autoren empfehlen neuerdings Monovetten mit beiden Glykolyse-Hemmstoffen [17].

■ Störgrößen

Allgemeine Störgrößen für die Messverfahren sind Hämolyse, Ikterus, Lipämie, Plasmaexpander.

1.2 Patientenbezogene Einflussfaktoren

■ BMI-Wert

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

■ Geschlecht

Alle Sexualsteroiden sind geschlechtsabhängig.

■ Alter

Erwachsenenalter

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

■■ Kindesalter und Pubertät

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

Hormonanalytik besonders herausfordernd und muss eng an den Pubertätsstatus (Tan-ner-Stadien) angepasst werden.

■ Zeitpunkt der Blutentnahme

Zeitpunkt im Menstruationszyklus

Estradiol, FSH, LH, 17- α -Hydroxyprogesteron und Progesteron sind stark zyklusabhängig (s. auch ► Kap. 34). Eine Hormonanalytik bei der Frau sollte immer zwischen dem 3. und 5. Zyklustag erfolgen.

■ Tageszeit

Viele Hormone folgen einer diurnalen/zirkadianen Rhythmik.

Zum Beispiel:

- Kortisol steigt in den frühen Morgenstunden an, fällt ab Mittags ab und erreicht um Mitternacht den niedrigsten Wert (von Bedeutung z. B. für das Mitternachtskortisol).
- GH wird v. a. nachts sezerniert.
- Testosteron muss zwischen 8:00 und 10:00 Uhr abgenommen werden.

■ Schichtarbeit, Jet-Lag, Zeitverschiebungen

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

■ Ernährung

Kohlenhydrate

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

■ Natriumchlorid und Kalium

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

■ Magnesium

Eine Hypomagnesiämie hemmt die PTH-Sekretion.

■ Lipide

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

■ Alkohol

Alkohol führt zur Erhöhung der Triglyzeride.

■ Fasten

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

■ Medikamente

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

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

■ Nahrungsergänzungsmittel

- Biotin kommt oft in hohen, supraphysiologischen Dosen in Nahrungsergänzungsmitteln oder auch in pharmakologisch definierten Präparaten vor und wird oft unkritisch eingenommen. Biotin kann empfindlich immunologische Assays stören (s. 1.7 Biotin-Interferenzen).
- Vitamin C (Ascorbinsäure) kann Glukose-Bestimmungsmethoden (z. B. CGM-Systeme) verfälschen (z. B. falsch hohe Werte).

■ Begleiterkrankungen

Niereninsuffizienz

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

■ Leberinsuffizienz

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

■ Herzinsuffizienz

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

■ Tumoren

Paraneoplastische Syndrome wie Hyperkalzämie (Freisetzung von „PTH-related peptide“) und SIADH (inadäquat vermehrte ADH-Sekretion).

■ Akuter Stress und lebensbedrohliche Erkrankungen

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

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

■ Hypoproteinämische Erkrankungen

Durch Reduktion der Transportproteine Albumin, thyroxinbindendes Albumin, thyroxin-

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

■ Gravidität und Laktation

Vermehrung des intravasalen Volumens

Hierdurch kann die Konzentration vieler Proteine abnehmen.

■ Prolaktin, Sexualsteroid und Gonadotropine

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

■ Schwangerschaftsabhängige Effekte

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

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

1.3 Rolle der Laboreinrichtung

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

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

Selbst für den relativ einfach erscheinenden Messwert der Glukose müssen neben den Glykolyseinhibitoren etliche Dinge bedacht werden [18]. Zum einen spielt für die Grenzwerte das Messkompartiment eine wesentliche Rolle, also z. B. venöses Plasma, venöses Vollblut, kapilläres Vollblut, arterielles Blut, interstitielle Flüssigkeit etc. Zum anderen sind nicht alle Messplattformen für jede Frage (z. B. Diagnostik des Diabetes) zugelassen. Man unterscheidet hier Laboranalyse-Systeme, patienten-nahe Sofort-Diagnostik (point-of-care Testen), flash Glukose-Monitoring und CGM-Systeme (kontinuierliches Glukosemonitoring im interstitiellen Gewebe).

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

1.4 Welche Rolle spielen Erfahrung und interdisziplinäres Denken?

Hier ist ein kritischer Punkt angesprochen. Einerseits befasst sich die Endokrinologie mit häufigen Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus, Adipositas, Osteoporose, Schilddrüsenerkrankungen, Nebenschilddrüsenerkrankungen, andererseits mit einer Vielzahl seltener, z. T. extrem seltener Erkrankungen. Im Gegensatz zu den routinemäßig bestimmten Parametern der klinisch-chemischen Diagnostik, bei denen Referenzparameter und Cut-off-Werte selbst dem nicht spezialisierten Arzt einfache Hilfestellung geben, gilt dies nicht für die endokrinologischen Werte. Hier ist unabhängig von Referenzbereichen die klinisch-endokrinologische Erfahrung an erster Stelle wichtig und relativiert oftmals Werte außerhalb der Normbereiche. Grundsätzlich sollten jegliche Hormonwerte einer kurzen Plausibilitätskontrolle unterzogen werden.

Nur die Interpretation der Messwerte in der Zusammenschau mit dem individuellen

Patienten (Anamnese) und dessen aktueller Situation ergibt eine verlässliche Diagnostik. Oftmals sind selbst Schwankungen innerhalb eines formellen Referenzbereichs Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion und unterliegen teils unterschiedlichen Interpretationen (z. B. TSH-Wert).

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

1.5 Aufklärung vor der Testdiagnostik

Die meisten endokrinologischen Funktionstests sind relativ ungefährlich bzw. nebenwirkungsarm. Eine schriftliche Aufklärung mindestens 24 h zuvor ist unabdingbar beim Insulinhypoglykämietest sowie bei den Hypophysenstimulationstests, ebenso bei den radiologisch unterstützten Verfahren (Halsvenen-, Nebennierenvenen-, Sinus-petrosus-inferior-Katheter). Bei Kindern muss ein Erziehungsberechtigter für das Einverständnis unterschreiben.

Für genetische Untersuchungen gelten besondere Richtlinien. Am 01.02.2010 ist das Gendiagnostik-Gesetz in Kraft getreten [1], das sich an den von der GEKO erarbeiteten Richtlinien orientiert [2]. Für die konkrete Umsetzung sowie für den interessierten Leser sei auf kommentierende Literatur verwiesen [3, 4]. Kurz gesagt besteht der Sachverhalt darin, dass zwischen diagnostischen und prädiktiven genetischen Untersuchungen unterschieden wird. Vor und nach einer prädiktiven genetischen Untersuchung (also schon vor Blutentnahme) muss eine genetische Beratung erfolgen (Humangenetiker oder Endokrinologe mit Erwerb der Qualifikation „Fachgebundene Humangenetische Beratung“).

Auch nach einer rein diagnostischen Untersuchung soll eine Beratung angeboten werden, diese muss angeboten werden, wenn sich ein relevanter genetischer Befund ergeben hat. Generell soll eine genetische Testung durchgeführt werden, wenn dies unmittelbare medizinische Relevanz hat für die Sicherung der Diagnose bei Indexpatienten oder Familienangehörigen oder für differenzialtherapeutische Entscheidungen (Operationszeitpunkt, Thyrosinkinaseinhibitor-Therapien). Eine besondere Herausforderung besteht hinsichtlich Aufklärung und Befunderläuterung bei den neuen Methoden des sog. NGS (next generation sequencing) [19]. Denn beim NGS entstehen Mutationsdaten zu Varianten, deren pathogene Signifikanz oftmals nicht eindeutig beurteilt werden kann. Hier wird dann mittels bioinformatischer Prädiktionsprogramme, Berechnungen zur Proteinstruktur nach Änderung der Aminosäuresequenz, epidemiologischer Daten und Segregationsanalysen eine Einteilung in 5 Klassifikationsstufen [19] vorgenommen:

- Klasse 1: benigne
- Klasse 2: wahrscheinlich benigne
- Klasse 3: Unklare Signifikanz
- Klasse 4: Wahrscheinlich pathogen
- Klasse 5: Pathogen

Das NGS selbst lässt sich methodisch in folgende 4 Stufen gliedern [19]:

- Gen-Panels: ausgewählte Exons oder Genkombinationen (ca. 2–100 Gene). Am häufigsten werden hier in der Praxis bis zu 10 Gene untersucht zur Einordnung bzw. Differenzialdiagnose bereits klinischer vermuteter Erkrankungen oder gesicherter Syndrome (z. B. Hypercholesterinämie, Dyslipidämien, Enzymdefekte der Steroidbiosynthese)
- Clinical Exome Sequencing (CES): Exome von vielen Genen, die mit monogenetischen Erkrankungen in Verbindung stehen (ca. 5000 Gene), bis zu 60.000 Exons
- Whole Exome Sequencing (WES): ca. 20.000 Gene, alle codierende Abschnitte

- Whole Genome Sequencing (WGS): Komplettes humanes Genom

Bis 10.07.2016 konnte der Facharzt für Endokrinologie die Qualifikation „Fachgebundene Humangenetische Beratung“ bei den zuständigen Landesärztekammern im Rahmen von Refresher-Maßnahmen mit Leistungskontrolle oder durch direkten Zugang zur Leistungskontrolle erwerben. Ab 10.07.2016 ist ein Kurs über 72 FB-Einheiten à 45 min erforderlich, zusammen mit 10 praktischen Übungen.

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

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

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