

Stufenprogramm der Gerinnungsdiagnostik

Entsprechend der klinischen Fragestellung bietet sich ein stufenweises Vorgehen in Abhängigkeit vom klinischen Bild an.

1 Basisdiagnostik

Thrombozytenzahl, Quick (Prothrombinzeitwert), partielle Thromboplastinzeit und Fibrinogen. Diese Basisdiagnostik bildet die Grundlage aller weiteren Untersuchungen unabhängig von der jeweiligen Indikation.

2 Spezialdiagnostik (gezielte Fragestellungen)

2.1 Blutungsneigung

2.1.1 Grundprogramm

- " Willebrand-Diagnostik
- " Ausschluß einer Hämophilie A / B (nur bei männlichen Patienten)
- " F XIII, 2-Antiplasmin, Plasminogen, Plasmin-Antiplasmin-Komplex
- " Protein Z

2.1.2 Spezialprogramm

- " Collagenbindung
- " ristocetininduzierte Plättchenaggregation
- " Multimerendiagnostik bei Verdacht bzw. zur Differenzierung des Willebrand-Syndroms

2.2 Thrombozytenfunktionsdiagnostik

Die Thrombozytenfunktionsdiagnostik sollte bei jeder unklaren Blutungsneigung vorgenommen werden. Thrombozyten sind instabil. Bei langen Transportwegen ins Labor ist es sinnvoll, den Patienten (falls ambulant) direkt im Labor vorzustellen.

Die Untersuchungsreihenfolge sollte sein:

- " Vollblutgerinnungszeit (PFA 100)
- " Thrombozytenaggregation nach BORN
- " Durchflußzytometrische Thrombozytenfunktionsdiagnostik

2.3 Unklare Gerinnungsaktivierung

Gerinnungsaktivierungen können plasmatisch und / oder thrombozytär bedingt sein.

Analysiert werden:

- " D-Dimer
- " Prothrombinfragment F1+2
- " Thrombin-Antithrombin-Komplex (TAT)
- " Nachweis aktivierter Thrombozyten

2.4 Abklärung einer Hyperfibrinolyse

- " Plasmin-Antiplasmin-Komplex
- " Plasminogen
- " 2-Antiplasmin
- " F XIII
- " D-Dimer

2.5 Thrombophilie-Diagnostik

Das Thrombophiliescreening beinhaltet die Parameter der Basisdiagnostik und die etablierten thrombogenen Risikofaktoren APC-Resistenz, Antithrombin, Protein C, Protein S, F VIII, Lupusantikoagulans und Anticardiolipin-Antikörper, Homocystein, D-Dimer und die molekulargenetische Diagnostik auf das Vorliegen der Prothrombinmutation 20210 GA.

Die APC-Resistenz ist ein Screeningtest auf das Vorliegen des F V-Leiden. Bei pathologischem Befund sollte der humangenetische Nachweis erfolgen.

Neben diesen etablierten thrombogenen Risikofaktoren existieren zahlreiche weitere, mit der Entstehung venöser und arterieller Verschlüsse assoziierter Parameter. Diese sollten in Abhängigkeit vom klinischen Bild angefordert werden (Thrombosen im jugendlichen Alter, ungewöhnliche Thrombosemanifestation, rezidivierende Thrombosen trotz negativem Thrombophilie-Screening, Sinusvenenthrombosen usw.).

Dazu zählen insbesondere:

- " Gerinnungsfaktoren IX und XI (vor allem bei erhöhtem F VIII)
- " Lp (a)
- " Fibrinolyseparameter PAI (Plasminogen-Aktivator-Inhibitor) und t-PA (Gewebsplasminogenaktivator)
- " Prolaktin
- " Nachweis aktivierter Thrombozyten (besonders bei arteriellen Verschlüssen).

Ganz besonders wichtig bei der Interpretation aller gerinnungsphysiologischen Befunde sind:

- " Blutungsanamnese (Art und Lokalisation der Blutung) bei Abklärung Blutungsneigung
- " aktuelle Medikation bei Thrombozytenfunktionsuntersuchungen
- " Angabe gerinnungshemmender Medikamente bei der Thrombophiliediagnostik
- " Angabe der aktuellen Schwangerschaftswoche bei Gerinnungsaktivierung / Thrombophilie in der Schwangerschaft
- " Angabe zur Pille (orale Kontrazeptiva / Hormonersatzpräparate)

2.6 Abklärung heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT II)

Wichtig ist die Angabe des aktuell en oder gerade abgesetzten Heparinpräparates und die aktuelle Thrombozytenzahl.

2.7 Abklärung niedriger Thrombozytenzahlen

- " Auftreten von Lupus Antikoagulantien
- " Typ II des Willebrand-Syndroms
- " Nachweis thrombozytärer Allo- oder Autoantikörper
- " Pseudoagglutination im EDTA
- " Differentialblutbild

Gerinnungsanalysen müssen i.R. am Tag der Blutentnahme durchgeführt werden. Ist dies nicht möglich, sollte das Plasma abzentrifugiert und in Trockeneis schockgefroren werden (Parameter sind im alphabetischen Analysenverzeichnis mit * gekennzeichnet).

Lupus Antikoagulantien sollten nur aus frischem Citratblut bestimmt werden, da das Einfrieren zu falsch negativen Resultaten führen kann.

Material der Wahl ist immer das Citratblut (EDTA und Serum kann durch Citratblut ersetzt werden, umgekehrt ist das nicht möglich).

Funktionsteste

• **ACTH-Stimulationstest (Synacthen®-Test)**

Indikation	1. Verdacht auf Nebenniereninsuffizienz 2. Verdacht auf heterozygote bzw. nicht klassische Form des adrenogenitalen Syndroms (AGS) („late onset AGS“)
Meßparameter	1. Cortisol 2. 17-OH-Progesteron (17-OHP) u. / o. 11-Desoxycortisol u. / o. 17-Hydroxypregnenolon
Prinzip	Prüfung der Stimulierbarkeit der Nebennierenrinde (NNR) durch das adrenotrope Hormon ACTH.

- Durchführung**
- Testbeginn zwischen 8 - 10 Uhr. Patient nüchtern während des gesamten Testes. Test bei Frauen in der Follikulärphase sinnvoll.
 - Blutentnahme zur Bestimmung des Basalwertes, Probe kennzeichnen.
 - i.v.-Applikation von 25 IE synthetischem ACTH (Synacthen®)
 - Weitere Blutentnahme 60 min nach Synacthen®-Gabe, Probe kennzeichnen.
 - Einsendung ins Labor zur Bestimmung des gewünschten Parameters je nach Fragestellung

Hinweis: Folgende Steroidmetabolite akkumulieren bei den verschiedenen Enzymdefekten:

Metabolit	Enzymdefekt
a) 17-alpha-Hydroxyprogesteron	21-Hydroxylase-Mangel (CYP21-Gen) – häufigster Defekt
b) 11-beta-Desoxycortisol	11-beta-Hydroxylase-Mangel (CYP11B1-Gen)
c) 17-alpha-Hydroxypregnenolon	3-beta-Hydroxysteroidhydrogenase-Mangel

- Bewertung**
- Nebennierenrindensuffizienz-Diagnostik:
Der basale Cortisol-Spiegel sollte zwischen 100 - 200 nmol/l liegen. Nach ACTH ist ein Anstieg auf mindestens 550 nmol/l zu fordern. Niedrige Cortisol-Basalwerte und fehlende Änderungen nach ACTH weisen auf eine primäre NNR-Insuffizienz hin.
Eine Differenzierung zwischen primärer und sekundärer NNR-Insuffizienz ist mit dem ACTH-Stimulationstest nicht immer eindeutig möglich!
 - Heterozygote bzw. nicht klassische Form des adrenogenitalen Syndroms (AGS)
 - 21-Hydroxylase-Mangel:
Basalwert 17-OH-P im Normbereich (< 2,6 µg/l) bis leicht erhöht, Anstieg nach ACTH-Applikation auf > 10 µg/l (beim klassischen, homozygoten) AGS ist der 17-OHP-Spiegel bereits basal erhöht (>10 µg/l) und weist einen unzureichenden Cortisolanstieg auf, so dass hier ein ACTH-Test nicht unbedingt erforderlich ist)
 - 11-beta-Hydroxylase-Mangel:
Basalwert von 11-beta-Desoxycortisol normwertig (1.2 - 15.8 µg/l), Anstieg nach ACTH-Applikation überschießend
 - 3-beta-Hydroxysteroidhydrogenase-Mangel:
Basalwert von 17-alpha-Hydroxypregnenolon normwertig (Männer: 0.4 - 1.8 µg/l, Frauen: 0.4 - 11.9 µg/l in Follikulärphase, 0.4 - 4.5 µg/l in Lutealphase, Anstieg nach ACTH-Applikation auf das 3-fache der Ausgangskonzentration, weiterhin oft erhöhter DHEAS-Basalwert)

• Aldosteron-Suppressionstest (NaCl-Infusionstest)

- Indikation** DD primärer / sekundärer Hyperaldosteronismus
- Meßparameter** Aldosteron
- Prinzip** Prüfung der Suppression der Aldosteron-Sekretion durch NaCl-Infusion
- Durchführung** **Test nicht bei herzinsuffizienten / hypertonen Patienten bzw. bei Z.n. Myokardinfarkt / Apoplex durchführen**
Testbeginn 7 - 9 Uhr, Patient nüchtern während des gesamten Testes.
 - Blutentnahme zur Bestimmung des Basalwertes, Probe kennzeichnen.
 - i.v.-Applikation von 2000 ml 0,9 % NaCl über 4 h an 2 aufeinanderfolgenden Tagen
 - Danach weitere Blutentnahme, sorgfältig beschriften.
- Bewertung**
 - Physiologisch: Suppression der Aldosteron-Konzentration unter 50 % des Ausgangswertes.
 - Conn-Syndrom: Keine bzw. geringgradige Aldosteron-Suppression
- Cave** Folgende Arzneimittel stören den Test: 4 Wo vorher absetzen: Spironolacton
2 Wo vorher absetzen: Betablocker, ACE-Hemmer, Diuretika, Laxantien

• Arginin-Cl-Stimulationstest

- Indikation** V.a. HVL-Insuffizienz
Differentialdiagnose des Minderwuchses
- Meßparameter** Somatotropes Hormon (STH)
- Prinzip** Arginin inhibiert die hypothalamische Somatostatin-Ausschüttung
- Durchführung**
 - Blutabnahme für basale STH-Bestimmung, Probe kennzeichnen
 - i.v.-Infusion (langsam über 30 min) von 0,5 g Arginin-Cl/kg Körpergewicht (max. 35 g) verdünnt in physiol. Kochsalzlösung
 - Weitere Blutentnahmen 30, 60 und 90 min nach Beginn der Infusion. Proben sorgfältig kennzeichnen.
- Bewertung** Fehlender Anstieg von STH über 10 µg/l: VD auf Wachstumshormonmangel
- Cave** Wenn Verdacht auf einen isolierten STH-Mangel besteht, ist ein zweiter unabhängiger Test zur Bestätigung erforderlich!

• Calcitonin-Stimulationstest (Pentagastrin-Test)

- Indikation** V. a. C-Zell-Carcinom
- Meßparameter** Calcitonin
- Prinzip** Pentagastrin, ein synthetisches Hormon, stimuliert die C-Zellen der Schilddrüse
- Durchführung**
 - Blutentnahme nach Legen einer Flexüle am nüchternen Patienten, Probe kennzeichnen
 - i.v.-Applikation von 0,5 µg/kg Körpergewicht Pentagastrin (Peptavlon®)
 - Weitere Blutentnahmen über liegende Flexüle 2, 5, 7 und 10 min nach Pentagastringabe. Proben sorgfältig kennzeichnen.**Cave:** Präanalytische Besonderheiten beachten!
- Bewertung** Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom zeigen einen stark erhöhten Anstieg der Calcitonin-Spiegel (auf das mehrfache des Ausgangswertes).
- Cave** Allergische Reaktionen möglich, Patienten klagen für kurze Zeit über Luftnot

• Captopril-Test

- Indikation**
 1. Diagnostik des primären Hyperaldosteronismus
 2. Abgrenzung des primären Hyperaldosteronismus von der essentiellen Hypertonie
 3. Verdacht auf renovaskuläre Hypertonie
- Meßparameter** Aldosteron, Renin
- Prinzip** Captopril hemmt die Synthese von Angiotensin II durch die Blockierung des Angiotensin-Converting-Enzyme. Damit wird einer der Hauptstimulatoren der Aldosteron-Synthese nicht mehr gebildet und der Aldosteronspiegel sinkt ab. Bei autonomer Aldosteron-Sekretion bleibt der Konzentrationsabfall aus.
- Durchführung** Testdurchführung am liegenden Patienten nach einer Ruhepause von mindestens 90 min!
 1. Blutentnahme zwischen 8 und 10 Uhr, Bestimmung der Basalwerte für Renin und Aldosteron
 2. Orale Gabe von 25 mg Captopril
 3. Weitere Blutentnahme nach 120 min für Renin und Aldosteron wie oben, Proben sorgfältig beschriften.

Bewertung	<ol style="list-style-type: none"> 1. Primärer Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) Keine Suppression des bereits basal erhöhten Aldosteron-Wertes, keine oder geringe Stimulation des in der Regel basal supprimierten Renin-Spiegels. 2. Essentielle Hypertonie Deutlicher Abfall der Aldosteron-Konzentration nach Captopril, Anstieg der Renin-Konzentration im Vgl. zum Ausgangswert bis 150% 3. Renovaskuläre Hypertonie (Sekundärer Hyperaldosteronismus) Deutlicher Abfall der Aldosteron-Konzentration nach Captopril, Anstieg der Renin-Konzentration um mehr als 200% des Basalwertes.
------------------	---

Cave	Folgende Arzneimittel stören den Test: 4 Wo vorher absetzen: Spironolacton 2 Wo vorher absetzen: Betablocker, ACE-Hemmer, Diuretika, Laxantien
-------------	---

• **Clonidin-Test**

Indikation	Primäre Hypertonie bei V.a. Phäochromozytom
Meßparameter	Adrenalin, Noradrenalin im EDTA-Plasma
Prinzip	Clonidin, ein zentral angreifender α -adrenerger Agonist, unterdrückt die Freisetzung von Katecholaminen. Diese Suppression ist bei der autonomen Katecholaminsynthese bei Phäochromozytom ungenügend oder bleibt aus.
Vorbereitung	Unterbrechen der antihypertensiven Therapie mindestens 24h vor Testbeginn (ausgenommen sind Calciumantagonisten bei intolerablen Blutdruck - systolisch >180 mmHg, diastolisch > 110 mmHg).
Durchführung	Nach 12-stündiger Bettruhe und Fasten <ol style="list-style-type: none"> 1. Legen einer Dauerkanüle mindestens 30 min vor Testbeginn 2. Blutentnahme zur Basalwertbestimmung, Probe kennzeichnen 3. Einmalige orale Gabe von 0,3 mg Clonidin 4. Weitere Blutentnahmen nach 60, 120 und 180 min
Bewertung	<ul style="list-style-type: none"> - Die Suppression der Katecholaminwerte in den Referenzbereich bzw. ein Abfall auf mindestens 50 % des Basalwertes sprechen nach der ursprünglichen Definition des Tests gegen das Vorliegen eines Phäochromozytoms. - Fehlende Suppression von Noradrenalin auf unter 500 ng/l weist auf ein Phäochromozytom hin. Da ein Teil der Patienten mit primärer Hypertonie und mäßig erhöhten Katecholaminwerten keinen Abfall in den Referenzbereich, dafür aber ein kontinuierliches Absinken um mehr als 20 % zeigt, wurde in einer Studie ein solches Katecholaminverhalten ebenfalls als nicht Phäochromozytom-verdächtig eingestuft. Dadurch erhöhte sich, bei einer diagnostischen Sensitivität des Clonidin-Tests von 85 % (oberer Referenzwert der Summe von Adrenalin und Noradrenalin: 550 ng/l), die diagnostische Spezifität von 73 % auf 100 %.

• **Über-Nacht-Clonidin-Test**

Indikation	Primäre Hypertonie bei V.a. Phäochromozytom
Meßparameter	Adrenalin, Noradrenalin im Sammelurin (Präanalytik beachten!)
Prinzip	Clonidin, ein zentral angreifender α -adrenerger Agonist, unterdrückt die Freisetzung von Katecholaminen. Diese Suppression ist bei der autonomen Katecholaminsynthese bei Phäochromozytom ungenügend oder bleibt aus.
Durchführung	<ol style="list-style-type: none"> 1. Am Tag sammelt der Patient von 9 - 21 Uhr Urin zur Katecholaminbestimmung (Sammelgefäß 1). 2. Um 21 Uhr werden 0,3 mg Clonidin oral verabreicht und von 21 - 7 Uhr am nächsten Morgen Nachturin gesammelt (Sammelgefäß 2). 3. Jedes Sammelgefäß wird gut durchmischt und jeweils 10 ml mit entsprechender Kennzeichnung in das Labor geschickt 4. Gemessen wird in beiden Sammelurinen die Kreatinin-bezogene Katecholaminausscheidung.
Bewertung	Beurteilt wird das Verhältnis der auf Kreatinin bezogenen Katecholaminausscheidung im Tag- und Nachturin. Aufgrund der zirkadianen Rhythmik der Katecholaminausscheidung haben Patienten ohne Phäochromozytom deutlich erniedrigte Werte im Nachturin. Durch die zusätzliche Gabe von Clonidin wird die Katecholaminausscheidung noch stärker vermindert oder vollständig supprimiert. Phäochromozytompatienten zeigen keinen deutlichen nächtlichen Abfall, auch nicht nach Clonidingabe.

• **Desferal-Test (Aluminium-Überladung)**

Indikation	Patienten mit Aluminium im Serum > 60 μ g/l und Ferritin-Spiegel > 100 μ g/l
Meßparameter	Aluminium
Prinzip	Desferoxamin ist ein Chelatbildner und bindet mit hoher Affinität Eisen und Aluminium
Durchführung	Untersuchung im langen Dialyseintervall <ol style="list-style-type: none"> 1. Blutentnahme vor Dialysebeginn zur Bestimmung des Basalwertes 2. 5 mg Desferoxamin (Desferal®) pro kg KG auflösen und über die letzten 60 min einer Dialyse langsam infundieren. 3. Weitere Blutentnahme vor nächster Dialyse (etwa 72 h nach Desferoxamingabe).
Beurteilung	Anstiege des Serum-Aluminiums um mehr als 150 mg/l über den Ausgangswert oder Anstiege auf mehr als das 3-fache des Ausgangswertes sind verdächtig auf Aluminium-Überladung. Zur Absicherung kann eine Knochenbiopsie durchgeführt werden. Diese ist jedoch nicht nötig, wenn bereits zerebrale, hämatologische oder ossäre Manifestationen der Aluminiumüberladung vorliegen.

• **Dexamethason-Hemmtest**

Indikation	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnostik des Hypercortisolismus (2 mg Dexamethason-Kurztest) 2. DD des Hypercortisolismus - Cushing-Syndrom / Morbus Cushing (8 mg Dexamethason-Langzeittest)
Meßparameter	Cortisol
Prinzip	Prüfung der Suppression der Cortisol-Sekretion durch Dexamethason. Dexamethason hemmt die ACTH-Freisetzung und damit die endogene Cortisol-Produktion. Da Dexamethason, anders als z. B. Prednisolon, in den kommerziellen immunologischen Testsystemen mit endogenem Cortisol keine Kreuzreaktivität zeigt, werden unter Dexamethason-Gabe in der Regel erniedrigte Cortisol-Spiegel gemessen.
Durchführung	A) Kurztest <ol style="list-style-type: none"> 1. Am ersten Tag Blutentnahme zwischen 8 - 10 Uhr am nüchternen Patienten 2. Gegen 21- 23 Uhr desselben Tages orale Applikation von 2 mg Dexamethason (Körpergewicht >80 kg) oder 1 mg (Körpergewicht <80 kg) 3. Weitere Blutentnahme am darauffolgenden Tag zwischen 8 - 10 Uhr B) Langtest mit hoher Dosierung (bei nachgewiesenem Hyperekortisolismus im Kurztest) <ol style="list-style-type: none"> 1. Am ersten Tag Blutentnahme zwischen 8 - 10 Uhr am nüchternen Patienten 2. Alle 6 h über 2 Tage (ggf. verlängern) orale Applikation von je 2 mg Dexamethason 3. Am 3. (oder letzten) Tag eine weitere Blutentnahme zwischen 8 - 10 Uhr

Proben bitte genau mit Tag und Uhrzeit beschriften!

- Bewertung** Dexamethason-Kurztest
- Physiologisch: Suppression des morgendlichen Cortisol-Spiegels unter 80 nmol/l im Kurztest (kein Hyperkortisolismus, kein Langtest erforderlich)
 - Pathologisch: Hyperkortisolismus - Dexamethason-Langtest erforderlich
- Dexamethason-Langtest (DD hypophysär / adrenal)
- Morbus Cushing (hypophysär): Suppression des Cortisol-Spiegels im Langzeittest zu erwarten
 - Cushing-Syndrom (z.B. NNR-Tumor) , ektope ACTH-Sekretion: Keine signifikante Suppression des Cortisol-Spiegels auch im Langzeittest.

• **DMPS-Test (Quecksilberüberladung)**

- Indikation** Verdacht auf chronisch-toxische Quecksilber-Belastung (Test nach Dauderer)
- Meßparameter** Urin 1: Kreatinin, Zink, Quecksilber, Selen
Urin 2: Kreatinin, Zink, Quecksilber, Kupfer
- Prinzip** Der Chelatbildner 2,3-Dimercapto-1-propanthionsäure (DMPS, Dimaval®) bindet im Körper vor allem extrazellulär liegende Schwermetalle in wasserlöslichen Komplexen, die vorwiegend renal ausgeschieden werden. DMPS wird zur Ausleitungstherapie bei Quecksilber- und anderen Schwermetallvergiftungen, aber auch diagnostisch zur Beurteilung der Schwermetalldepots im Gesamtkörper (Körperlast) eingesetzt.
- Durchführung** Der Test sollte nüchtern durchgeführt werden
1. 20 - 50 ml Spontanurin vor DMPS-Gabe gewinnen, Probe mit „U 1“ beschriften
 2. Danach Blase vollständig in die Toilette entleeren
 3. Orale Gabe von 300 mg (als Kapsel) DMPS mit ca. 100 - 200 ml Wasser oder Tee
 4. Weitere 20 - 50 ml Urin nach 2 h gewinnen, Probe mit „U 2“ beschriften.
- Bewertung** Urin 1:
Zink: 250 - 1200 µg/g Kreatinin
Selen: 6 - 30 µg/g Kreatinin
Deutlich erniedrigte Zink- bzw. Selen-Werte sprechen für einen Mangelstatus, der toxische Quecksilber-Wirkungen begünstigt.
Quecksilber: Unbelastete < 4 (Nicht-Amalgamträger < 1) µg/g Kreatinin.
Werte > 15 µg/g Kreatinin zeigen eine erhöhte Quecksilber-Belastung an.
- Urin 2:
Ein Gehalt an Kupfer > 500 µg/g Kreatinin und an Quecksilber < 50 µg/g Kreatinin sprechen für eine erhöhte Belastung. Bei Kupfer-Werten > 2000 µg/g Kreatinin kann die Quecksilber-Mobilisation behindert sein („falsch“ niedrige Quecksilber-Werte möglich; ggf. Testwiederholung nach 4-6 Wochen).

Gesamtbeurteilung des DMPS-Tests:

Durch die Gabe von DMPS können Schwermetalle mobilisiert und über den Urin ausgeschieden werden. In verschiedenen Publikationen wurde folgende Reihenfolge für die Ausscheidung der Schwermetalle nach Mobilisation mit DMPS angegeben:

Zink > Kupfer > Arsen > Quecksilber > Blei > Zinn > Eisen > Cadmium > Nickel > Chrom.

Die Chelatbildung von DMPS erfolgt nicht nur mit den toxischen Schwermetallen, sondern auch mit den physiologischen Spurenelementen und kann deshalb zu Störungen führen. Die Schwermetallbelastung kann aber auch mit einem Mangel an Spurenelementen kombiniert sein. Deshalb empfiehlt es sich, vor Beginn und während der Behandlung insbesondere Zink, Kupfer und Selen zu kontrollieren. Dabei sollten jedoch Zink und DMPS nicht gleichzeitig gegeben werden. Eine generelle Zink-Gabe ist bei der DMPS-Therapie nicht erforderlich. Eine erhöhte Kupfer-Ausscheidung nach DMPS spricht, wenn sie parallel zur Quecksilber-Belastung besteht, für eine chronische Metallvergiftung mit Mangel des Antagonisten Zink. Hinter hohen Kupfer-Ausscheidungen verbergen sich oft Metalldepots. Oftmals wird erst dann eine chronische Quecksilber-Vergiftung bedrohlich, wenn die begleitende Kupfer-Speicherung zur Verdrängung des Körper-Zink führt.

Hinweise

1. Nebenwirkungen:

Systemisch:

- insgesamt geringe systemische oder lokale Toxizität und in der Regel auch bei Langzeitanwendung gut verträglich
- verstärkte Ausscheidung von essentiellen Spurenelementen
- kardiovaskuläre Reaktionen (besonders bei parenteraler Gabe)
- Hauterscheinungen
- allergische Reaktionen (z. B. Juckreiz, Übelkeit, Schwindel, Fieber, Haut- oder Schleimhautreaktionen, Schüttelfrost)

Renale Toxizität: kein Einfluss von DMPS in therapeutischer Dosis.

Sonstige: in Einzelfällen kann es, insbesondere bei magenempfindlichen Personen, bei oraler Gabe zu Übelkeit und Erbrechen kommen.

2. Kontraindikation und Vorsichtsmaßnahmen:

- Überempfindlichkeit gegen DMPS oder seine Salze
- bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
- bei Patienten mit akuten Infekten

3. Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit:

Tierexperimentelle Untersuchungen erbrachten keine Hinweise auf embryotoxische oder teratogene Wirkungen. Aus Gründen der Vorsicht sollte während der Schwangerschaft und Stillzeit keine Therapie mit DMPS durchgeführt werden. Ist die Anwendung von DMPS trotzdem erforderlich, sollten die Mineralstoffe und essentiellen Spurenelemente (insbesondere Zink) ständig kontrolliert werden.

4. Art der Anwendung:

Wir empfehlen grundsätzlich die orale Gabe von DMPS, da nicht nur bei Patienten mit allergischer und asthmatischer Symptomatik, sondern auch bei Gesunden vermehrte Risiken bestehen. Eine Kombinationstherapie mit anderen Komplexbildnern ist nicht zu empfehlen.

Diskussion

Der Mobilisationstest mit DMPS ist geeignet, Speicherungen von Quecksilber im menschlichen Organismus nachzuweisen. Reproduzierbare und miteinander vergleichbare Ergebnisse lassen sich nur durch Standardisierung der Testbedingungen erzielen. Die Testergebnisse können zur Zeit nur als Belastung interpretiert werden.

• **Durstversuch**

- Indikation** V.a. renalen Diabetes insipidus
V.a. zentralen Diabetes insipidus (HHL-Insuff.)
- Meßparameter** Hb, HK im EDTA-Blut, Elektrolyte und Osmolalität Serum, Urinvolumen, spezif. Gewicht und Osmolalität im Urin, Körpergewicht
- Prinzip** Untersuchung der Konzentrationsfähigkeit der Nieren unter Flüssigkeitskarenz
- Durchführung** **Durchführung nur stationär! Abbruchkriterien beachten!** (Körpergewichtsverlust >5%, klinische Exsikkosezeichen, unstillbarer Durst)
1. Testbeginn früh nach Urinentleerung
 2. Bestimmung von Körpergewicht, Hb, Hk, Elektrolyten, Osmolalität im Serum, spezif. Gewicht, Osmolalität im Urin
 3. stündliche Urinuntersuchung (Volumen, spez. Gewicht, Osmolalität), Proben kennzeichnen!
 4. 3-stündliche Blutabnahmen (EDTA-Blut und Serum), Proben kennzeichnen
- Versuch über mindestens 6, möglichst 12 h durchführen. Am Ende des Testes DDAVP-Gabe (i.m.) zur Differentialdiagnostik zentraler / renaler Diabetes insipidus

Bewertung Psychogene Polydipsie:
 Urinvolumen sinkt deutlich ab (< 0,5 ml/min), spezif. Gewicht > 1020, Urinosmolalität > 800 mosmol/kg, Plasmaosmolalität < 295 mosmol/kg
Diabetes insipidus centralis / renalis:
 Urinvolumen nimmt nicht oder nur wenig ab, spezif. Gewicht < 1008, Urinosmolalität < 200 mosmol/kg, Plasmaosmolalität > 295 mosmol/kg

Diff.-Diagnose Nach Gabe von DDAVP i.m.: keine Änderung der pathologischen Urinwerte – Hinweis auf renalen Diabetes insipidus
 Normalisierung der Urinwerte – Hinweis auf zentralen Diabetes insipidus

• **D-Xylose-Belastungstest**

Indikation V.a. Kohlenhydratresorptionsstörung
Meßparameter D-Xylose im Urin (A), D-Xylose im Fluoridblut (B)
Prinzip Zur Beurteilung der intestinalen Kohlenhydratresorption wird D-Xylose, eine im Körper nicht vorkommende Pentose, oral verabreicht und die Xyloseausscheidung im Urin über 5 h oder alternativ die Xylosekonzentration im Blut bestimmt.
Vorbereitung Die Untersuchung erfolgt am nüchternen, ruhenden Patienten. Vor Testbeginn muss die Blase entleert werden.
Durchführung A) D-Xylosebestimmung im Urin
 1. Orale Gabe von 25 g D-Xylose (Kinder: 15 g/m² Körperoberfläche) in 500 ml (Kinder 300 ml/ m²) Wasser
 2. Innerhalb der nächsten 2 h nochmals die gleiche Menge Wasser trinken lassen.
 3. Urin 5 h gewissenhaft sammeln, Volumen messen und im Kühlschrank aufbewahren (verabreichte Xylosemenge und Urinsammelmenge mitteilen).
 B) D-Xylosebestimmung im Blut
 1. Basalprobe mit Fluoridmonovette am nüchternen Patienten entnehmen und kennzeichnen.
 2. D-Xylose und Wasser verabreichen (s.o.)
 3. Nach 1 h bei Kindern bzw. nach 2 h bei Erwachsenen zweite Blutprobe mit Fluoridmonovette entnehmen und beschriften.

Bewertung A) D-Xylosebestimmung im Urin
 Eine Xyloseausscheidung unter 4 g / 5 h zeigt eine Resorptionsstörung an (Drube, 1965)
Normalwerte:

Patient	Autor	Xyloseausscheidung [g]	Xyloseausscheidung [%]
Erwachsene	Lick et al.	7,3 ± 2,6	29,2
	Drube 1963	4,9 – 12,1	
	Richterich	6,0 – 11,0	22 – 33
Kinder	Oestreicher et al.		15 – 40

B) D-Xylosebestimmung im Blut
 Unauffällig, wenn 1-2 h nach Belastung mehr als 200 mg (nach einigen Autoren 300 mg) D-Xylose/l Serum nachweisbar sind. Befunde unter 200 mg/l weisen auf eine unzureichende intestinale Resorption der Xylose hin.

• **Global-Test (4-fach-Test)**

Indikation HVL-Insuffizienz
 Verdacht auf partielle oder komplette HVL-Insuffizienz durch entzündliche Läsionen, Tumoren, nach Traumen, bei degenerativen Prozessen, Sheehan-Syndrom und kongenitalen Störungen. Außerdem nach Feststellung der Störung einer Partialfunktion des HVL sowie zur Kontrolle nach neurochirurgischen Eingriffen. **Prüfung auch einzelner Funktionen möglich.**

Meßparameter Verabreichtes Releasing-Hormon Analyt (Material)
 CRH ACTH (EDTA-Plasma), Cortisol (Serum)
 GHRH STH (Serum)
 LHRH LH, FSH (Serum)
 TRH TSH, Prolaktin (Serum)

Durchführung 1. Blutentnahme (1 x EDTA, 1 x Serum) 1 h vor und unmittelbar vor Injektion und entsprechend kennzeichnen
 2. i.v.-Applikation von 100 µg human CRH, 100 µg GHRH 1-44, 25 µg (Frauen) bzw. 100 µg (Männer) LHRH und 200 µg TRH unmittelbar nacheinander (cave: TRH als letztes Hormon injizieren) .
 3. weitere Entnahmen 15, 30, 45 und 60 min nach Injektion (jeweils EDTA und Serum), Proben sorgfältig beschriften.

Bewertung Referenzbereich siehe Befundbericht
 Der Test ist nicht geeignet zur Überprüfung von Hypophysen-Überfunktionen. Ein pathologischer Ausfall des Tests bedingt die weitere Abklärung der Einzelparameter. Die Untersuchung sollte am liegenden Patienten erfolgen.
 Normal:
 - Anstieg von ACTH auf das > 2-fache des Ausgangswertes, Cortisol auf das > 2-fache des Ausgangswertes
 - Anstieg von LH auf das 3- bis 8-fache des Ausgangswertes, FSH auf das 2- bis 3-fache des Ausgangswertes
 - Anstieg von TSH um 3 - 25 mIU/ml
 - Anstieg von STH um > 20 ng/ml

• **Glucagon-Test**

Indikation Beurteilung der Sekretionsreserve der Beta-Zellen bei Diabetes mellitus
Meßparameter Glucose, Insulin und C-Peptid
Prinzip Unter maximaler Stimulation mit Glucagon wird die noch vorhandene sekretorische Leistung der B-Zellen untersucht.
Vorbereitung • über mindestens 3 Tage vor dem Test kohlenhydratreiche Ernährung,
 • möglichst 8-stündige Nüchternphase vor der Glucagon-Applikation
Durchführung 1. Blutabnahme unmittelbar vor Glucagon-Applikation
 2. Langsame intravenöse Applikation von 1 mg Glucagon in 10 ml physiol. NaCl-Lösung.
 3. Weitere Blutabnahmen 1, 5, 10, 15 und 30 min nach Glucagon-Applikation, sorgfältig beschriften
Bewertung Gegenregulatorisch ist eine Ausschüttung von Insulin und C-Peptid zu erwarten. Bei fehlendem Anstieg bzw. Basalwerten unter dem Normalbereich besteht eine Insulinbedürftigkeit. Ein normaler Anstieg gibt lediglich Auskunft über die Sekretionsreserve der Beta-Zelle. Daraus allein ist die Insulinbedürftigkeit für einen Patienten jedoch **nicht** ableitbar.
Cave Test darf bei gleichzeitigem Verdacht auf ein Phäochromozytom nicht durchgeführt werden! Hypertensive Krise möglich. NW: starke Übelkeit

• **Glucose-Suppressionstest (oGTT)**

Indikation V.a. Akromegalie

Meßparameter	Somatotropes Hormon (STH)
Prinzip	Suppression des hypophysären Wachstumshormons
Durchführung	1. Blutentnahme nüchtern, Probe kennzeichnen 2. orale Gabe von 100 g Glucose in Wasser oder Tee gelöst 3. weitere Blutentnahmen nach 30, 60 und 120 min, Proben kennzeichnen
Bewertung	Physiologisch : STH-Suppression unter 1 µg/l V.a. autonome STH-Produktion : STH ohne ausreichende Suppression

• **Gn-RH-Test (LH-FSH-Stimulationstest mit LH-RH)**

Indikation	HVL-Insuffizienz
Meßparameter	LH und FSH im Serum
Prinzip	Nachweis / Ausschluss einer HVL-Insuffizienz im Regelkreis HVL-Gonaden durch Stimulation der Ausschüttung von LH bzw. FSH mit Gn-RH (LH-RH).
Durchführung	Morgens; bei Frauen in der Lutealphase des Zyklus 1. Blutentnahme zur Bestimmung der Basalwerte von LH und FSH, Probe kennzeichnen 2. i.v.-Applikation von 100 µg Gn-RH (Relafact LH-RH®) 3. Weitere Blutentnahmen nach 30 und 60 min und Proben sorgfältig beschriften.
Bewertung	Ein Anstieg des LH um mehr als das 3-fache bei Männern bzw. mehr als das 4-fache bei Frauen (in der Lutealphase) nach 30 min bzw. des FSH um das Doppelte nach 60 min schließt eine Insuffizienz der gonadotropen Hypophysenachse aus. Es besteht bei dieser Konstellation auch die seltene Möglichkeit einer hypothalamischen Störung. Eine fehlende oder verminderte Reaktion lassen einen Hypophysendefekt erwarten.

• **HCG-Test (Leydigzellfunktionstest)**

Indikation	Differenzierung zwischen primären und sekundären Hypogonadismus Differenzierung Anorchie / Kryptorchismus
Meßparameter	Testosteron
Prinzip	Aufgrund der analogen LH-Wirkung wird HCG zur Überprüfung der Stimulierbarkeit der Leydigzellfunktion angewandt.
Durchführung	1. Blutentnahme zwischen 8 und 10 Uhr zur Basalspiegelbestimmung 2. i.m.-Injektion von 5000 I.E. HCG (z.B. Pregnesin®) 3. Weitere Blutentnahme nach drei Tagen
Bewertung	Physiologisch: Anstieg des Testosterons auf altersentsprechende Normwerte Primärer Hypogonadismus, Anorchie: Kein Anstieg Sekundärer Hypogonadismus, Pubertas tarda, Kryptorchismus: Hoher Anstieg

• **Hungerversuch**

Indikation	Verdacht auf Insulinom
Meßparameter	Glucose, C-Peptid, Insulin, evtl. Proinsulin
Prinzip	Im Hungerzustand geht normalerweise die Insulinsekretion zurück, hepatische Glukoneogenese und reduzierter peripherer Glukoseverbrauch verhindern eine Hypoglykämie. Beim Insulinom dagegen bleibt die Insulin-Überproduktion auch im Hunger bestehen und unterdrückt die Glukoneogenese, so dass eine Hypoglykämie eintritt.
Vorbedingung	Durchführung nur stationär unter sorgfältiger Beobachtung. Für den Notfall Glukoselösung zur sofortigen Infusion bereithalten (i.v.-Zugang durch glukosefreie Infusion). Der Test dauert regulär 72 h.
Testabbruch	Blutglukose (kapillär) < 2,5 mmol/l (< 45 mg/dl) und neuroglucopenische Symptome wie Konfusion, Verwirrtheit, Schwindel, Krämpfe.
Durchführung	1. Testbeginn nach normalem Frühstück 2. Patient darf nur noch nichtkalorische Getränke (Mineralwasser, Tee / Kaffee ohne Zucker / Milch) zu sich nehmen. 3. Blutentnahmen aller 2 h bis 16.00 Uhr, danach alle 4 h zur Bestimmung der o.g. Parameter, sorgfältig beschriften! Bei Blutglukose (kapillär) < 2,5 mmol/l (< 45 mg/dl) Blutentnahmen alle 30 min; auch Blutprobe für Sulfonylharnstoffmessung asservieren.
Bewertung	Physiologisch: • Blutglukose (kapillär) fällt nicht unter 2,5 mmol/l (< 45 mg/dl) ab (bei Frauen manchmal Ausnahmen), • Insulin- und C-Peptid-Werte gehen auf < 6 mIU/l bzw. < 0,2 nmol/l zurück Hinweis auf Insulinom: • Patienten entwickeln zu 42 % bereits nach 12 h, zu 95 % binnen 48 h eine Hypoglykämie mit Blutglukose (kapillär) < 2,5 mmol/l (< 45 mg/dl), Insulin und C-Peptid fallen nicht ab bzw. bleiben im normalen Bereich Bei Vorliegen einer Hypoglycämie sind Insulin > 6 mIU/l, C-Peptid > 0,2 nmol/l und Proinsulin > 5 pmol/l richtungsweisend auf ein Insulinom. Hypoglycaemia factitia • durch exogene Insulinzufuhr ist Insulin oft stark erhöht, C-Peptid niedrig. Verdacht auf Sulfonylharnstoff-Einnahme • kann ggf. durch Medikamentenspiegelbestimmung im Blut abgeklärt werden.
Hinweis	Differentialdiagnose des seltenen Insulin-Autoantikörper-Syndroms!

• **Insulin-Hypoglykämie-Test**

Indikation	1. Prüfung der Regulation des Hypothalamus-Hypophysen-NNR-Systems 2. V.a. hypothalamisch bedingte HVL-Insuffizienz 3. V.a. Wachstumshormon-Mangel
Meßparameter	Je nach Fragestellung (siehe oben) 1. Cortisol und ACTH 2. Cortisol, ACTH und STH 3. Somatotropes Hormon (STH) + jeweils Glucose zum Nachweis einer Hypoglycämie

Prinzip Eine Insulin-induzierte Hypoglycämie ist ein starker Reiz für die Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindendachse, wobei alle Ebenen des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems geprüft werden. Da es auch zu einer Stimulation der STH-Sekretion kommt, kann der Test auch bei der Diagnose eines Wachstumshormon-Mangels eingesetzt werden.

Durchführung **Durchführung sollte möglichst nur stationär erfolgen, da kontinuierliche ärztliche Überwachung erforderlich ist!**
 1. Blutentnahme nüchtern zwischen 8 und 9 Uhr für die gewünschten Parameter vor Insulin i.v. Gabe, Proben kennzeichnen
 2. i.v.-Applikation von 0,05-0,15 E Normalinsulin/kg Körpergewicht
 3. Weitere Blutabnahmen nach 30, 60, 90 und 120 Minuten nach Insulin-Gabe, Proben kennzeichnen
 Parallel dazu sollten in 15 minütigen Abständen Blutzuckermessungen erfolgen

Bewertung Physiologisch: Anstieg der Hormonkonzentrationen auf folgende Werte:
 - ACTH: >150 ng/l
 - Cortisol: >550 nmol/l
 - STH: >10 µg/l
 Unzureichende Anstiege weisen auf eine Störung innerhalb der Hypothalamus-Hypophysen-NNR-Achse hin.
 Ein Glucose-Abfall < 2,22 mmol/l bzw. auf 50 % des Ausgangswertes ist für die diagnostische Aussagekraft des Testes von Bedeutung.

• **Lactose-Toleranz-Test**

Indikation V. a. Lactoseintoleranz / Lactosemangel
Meßparameter Glucose im Serum oder Hämolytat
Prinzip Prüfung der Lactaseaktivität der Dünndarmschleimhaut über den Anstieg der Blutglucose nach Lactosegabe.
Durchführung 1. Nüchtern Blut entnehmen und entsprechend kennzeichnen
 2. 50 g Lactose in 400 – 500 ml Wasser per os verabreichen
 3. Weitere Blutentnahmen 60, 90 und 120 min nach Lactosegabe, Proben entsprechend kennzeichnen

Bewertung Normal: Glucosenanstieg > 1,39 mmol/l im Hämolytat und >1,11mmol/l im Serum sowie fehlende Symptomatik (Blähungen, Krämpfe, Durchfälle) während der Testdurchführung.

• **Metoclopramid-Test (Paspertin®-Test)**

Indikation Nachweis / Ausschluss einer latenten Hyperprolaktinämie bei z.B.
 - Primärer bzw. sekundärer Amenorrhoe,
 - Eireifungsstörung (Hemmung oder Verzögerung der Follikelreifung, Lutealinsuffizienz, anovulatorische Zyklen)
 - Galaktorrhoe

Meßparameter Prolaktin
Prinzip Metoclopramid stimuliert Prolaktin. Eine überschießende Reaktion gibt Hinweis auf ein Prolaktin-sezierendes Hypophysenadenom. Bei Frauen lassen basale Prolaktin-Werte zwischen 487 - 975 mIU/l eine latente Hyperprolaktinämie vermuten; durch den Metoclopramid-Test sollte die Diagnose gesichert werden

Durchführung Test möglichst zwischen 19. - 24. Zyklustag (mittlere Lutealphase)
 3 - 6 h nach dem Aufstehen. Vorher keine Palpation der Brust.
 1. Blutentnahme am nüchternen Patienten zur Bestimmung des basalen Prolaktinwertes
 2. i.v.-Applikation von 10 mg Metoclopramid (Paspertin®, MCP)
 3. Weitere Blutentnahme 25 - 30 min nach Metoclopramid-Gabe, Proben kennzeichnen

Bewertung Physiologisch:
 Anstieg des Prolaktinwertes bei - Frauen (in der Lutealphase) auf max. 4240 mIU/l
 - Männern auf max. 2608 mIU/l
 Ein Anstieg des Prolaktins über o.g. Werte hinaus spricht für eine latente Hyperprolaktinämie.

• **Oraler Glucose-Toleranztest (oGTT)**

Indikation A. V. a. gestörte Glucosetoleranz, grenzwertige Blutzuckerwerte
 V. a. renalen Diabetes mellitus
 B. Screening in der Schwangerschaft

Meßparameter Glucose (venös oder kapillär)
Prinzip Bei intakter Insulin-Sekretion bleibt der Blutzucker trotz Glucose-Belastung im Normbereich.
Vorbereitung 3 Tage vor Testbeginn:
 • normal ernähren (> 150 g Kohlenhydrate/Tag)
 • normale körperliche Tätigkeit
 • keine Menstruation
 • falls möglich, absetzen: Diuretika, Steroide, orale Kontrazeptiva, nichtsteroidale Antiphlogistika und Schilddrüsenhormone

Durchführung A) Während der Untersuchung nicht essen, nicht trinken, nicht rauchen. Nach 10- bis 12-stündiger Nahrungskarenz:
 1. Blutentnahme zur basalen Blutzucker-Bestimmung
 2. Orale Gabe von 75 g Glucose in Wasser gelöst innerhalb von 5 min
 3. Weitere Blutentnahme nach 2 h, Proben kennzeichnen
 4. Am Testende Urinstickuntersuchung auf Glucosurie.
 B) Screening-Test auf Gestations-Diabetes:
 - Durchführung in der 24. - 28. SSW empfohlen
 - Tageszeit und vorausgegangene Mahlzeit sind nicht bedeutsam
 - Gabe von 50 g Glucose in 200 ml Wasser, innerhalb von 5 min langsam trinken
 - Blutentnahme nach 60 min

Bewertung

A) Bewertungskriterien oGTT (European Diabetes Policy Group)				
	Plasma-Glucose		Vollblut-Glucose	
	venös	kapillär	venös	kapillär
Diabetes mellitus				
Nüchtern	>125 mg/dl	>125 mg/dl	≥ 110 mg/dl	≥ 110 mg/dl
	7 mmol/l	7 mmol/l	6 mmol/l	6 mmol/l
2 h-Wert oGTT	≥ 200 mg/dl	≥ 220 mg/dl	≥ 180 mg/dl	≥ 200 mg/dl
	11 mmol/l	12 mmol/l	10 mmol/l	11 mmol/l

Pathologische Glucose-Toleranz (IGT)				
Nüchtern	110-125 mg/dl	110-125 mg/dl	100-109 mg/dl	100-109 mg/dl
	6-7 mmol/l	6-7 mmol/l	5,5-6 mmol/l	5,5-6 mmol/l
2 h-Wert oGTT	140-199 mg/dl	160-219 mg/dl	120-179 mg/dl	140-199 mg/dl
	7,8-11 mmol/l	8,9-12 mmol/l	6,7-10 mmol/l	7,8-11 mmol/l
Pathologische Nüchtern-Glycämie (IFG)				
Nüchtern	110-125 mg/dl	110-125 mg/dl	100-109 mg/dl	100-109 mg/dl
	6-7 mmol/l	6-7 mmol/l	5,5-6 mmol/l	5,5-6 mmol/l
2 h-Wert oGTT	< 140 mg/dl	< 160 mg/dl	< 120 mg/dl	< 140 mg/dl
	7,8 mmol/l	8,9 mmol/l	6,7 mmol/l	7,8 mmol/l

B) Wenn Blutglucose kapillär > 7.8 mmol/l (140 mg/dl) und venös > 7.2 mmol/l (130 mg/dl) ist, liegt der Verdacht auf eine abgeschwächte Glucosetoleranz vor und ein oraler Glucose-Toleranztest mit 75 mg (A) sollte erfolgen.

Normalwerte: Nüchtern: < 5 mmol/l (90 mg/dl)
1 h < 10,5 mmol/l (190 mg/dl)
2 h < 8,9 mmol/l (160 mg/dl)

Falls ein Wert pathologisch, Kontrolle in spätestens 4 Wochen. Bei zwei pathologischen Werten oder mehrfach erhöhtem Nüchtern-BZ > 5,5 mmol/l (100 mg/dl) liegt ein Gestationsdiabetes vor.

Risikofaktoren Gestations-Diabetes beachten:

Alter > 30 Jahre, Adipositas, Glucosurie bis 24. SSW, auffällige Schwangerschaftsanamnese (Makrosomie), familiäre Belastung, Hypertonie, Proteinurie

• TRH-Test (TSH-Stimulationstest mit TRH)

Indikation HVL-Insuffizienz (meist im Rahmen eines 4-fach-Stimulationstestes)
Selten: Erfassung von Funktionsstörungen der Schilddrüse

Meßparameter TSH (+ fT4) im Serum

Durchführung TRH (Thyreotropin-Releasing-Hormon) kann i.v. (wird empfohlen), oral oder pernasal verabreicht werden. Neben TSH sollte fT4 aus der basalen Blutprobe bestimmt werden.

Cave: Ernste Nebenwirkungen: Luftnot, Tachykardie möglich!

Durchführung des intravenösen TRH-Tests: (siehe auch unter „Global-Test“)

1. Blutentnahme zur Bestimmung des basalen TSH, Probe kennzeichnen
2. i.v.-Applikation von 200 µg TRH (bei Kindern 7µg/kg KG)
3. 30 min nach der TRH-Injektion erneute Blutentnahme, Probe kennzeichnen.

Bewertung

TSH basal (mIU/l)	Anstieg nach TRH (ΔTSH mIU/l)	Periphere Schilddrüsenhormone	Bewertung (zusammen mit klinischen Daten)
0,25 – 5	2,0 – 25	Normal	typisch für Euthyreose
0,25 – 5	> 25	normal oder erniedrigt	Präklinische primäre Hypothyreose
0,25 – 5	< 2,0	normal	Präklinische sekundäre Hypothyreose
< 0,25	< 2,0	Normal	Präklinische sekundäre Hypothyreose
< 0,25	< 2,0	Erhöht	manifeste primäre Hyperthyreose, bei thyreosuppressiver Therapie mit Schilddrüsenhormonen: ausreichende Einstellung
< 0,25	< 2,0	Erniedrigt	sekundäre Hypothyreose (sehr selten) im Rahmen schwerer Grunderkrankungen („low-turnover“)
< 0,25	2,0 – 25	Normal	Funktionsstörung ausgeschlossen
> 5	> 25	Erniedrigt	manifeste primäre Hypothyreose
> 5	> 25	Erhöht	zentrale oder globale Schilddrüsenhormonresistenz (sehr selten), TSH-produzierender Hypophysentumor
> 5	2,0 – 25	Normal	Funktionsstörung ausgeschlossen