

Globaler Hypophysen-Stimulationstest

Durchführungshinweise bei Erwachsenen

Indikation

- V. a. partielle oder komplette Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz, u. a. durch entzündliche Läsionen, Tumoren, nach Traumen, bei degenerativen Prozessen, Sheehan-Syndrom und kongenitalen Störungen
- Überprüfung sämtlicher Achsen des Hypophysenvorderlappens (HVL)
- Feststellung von Funktionsstörungen des HVL nach neurochirurgischen Eingriffen

Durchführung

1. Patientenvorbereitung

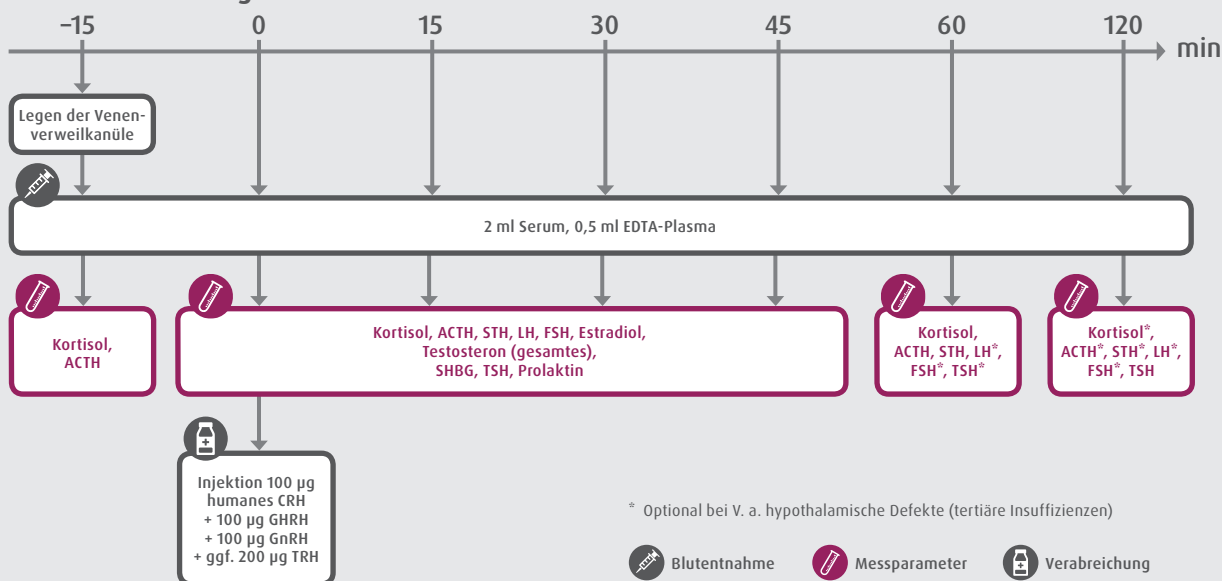
Der Patient sollte ab dem Vorabend nüchtern bleiben. Stress im Vorfeld vermeiden. Beginn Testdurchführung: 8:00–9:00 Uhr, bei Frauen idealerweise 3.–8. Zyklustag, Ovulationshemmer sollten abgesetzt werden (CRH-Test). Die Untersuchung sollte am liegenden Patienten erfolgen. Eine Testosterontherapie muss rechtzeitig vor der Durchführung eines GnRH-Tests abgesetzt werden (topische Testosteron-Gele oder -pflaster

und Depot-Testosteronenanthat-Präparate mindestens 4 Wochen, Langzeitdepot Testosteronundecanoat [Nebido®] mindestens 3–6 Monate!).

2. Testvorbereitung

Röhrchenbeschriftung: –15 min, 0 min, 15 min, 30 min, 45 min, 60 min, (ggf. 120 min). Vorbereitung der Testsubstanzen, die rasch nacheinander und in der aufgeführten Reihenfolge gegeben werden sollen. Ggf. auf TRH-Gabe verzichten.

3. Testdurchführung



* Optional bei V. a. hypothalamische Defekte (tertiäre Insuffizienzen)

4. Patientennachbehandlung

Bei V. a. NNR-Insuffizienz: Substitution von 50 mg Hydrokortison i.v. nach dem Test!

6. Probentransport

ACTH: tiefgefroren auf Trockeneis.
Serum: Postversand möglich.

5. Präanalytik

Für ACTH: 0,5 ml EDTA-Plasma.
Für alle anderen Analyten: 2 ml Serum.

Der kombinierte Releasing-Hormon-Test ist ein relativ einfach durchzuführender Global-Test der Hypophyse. Er liefert als Test der Hypophysenvorderlappenfunktion (HVL) einerseits eine eher überschießende Stimulation (gonadotrope und thyreotrope Achse), für andere Achsen ist er diagnostisch häufig nicht immer ausreichend (somatotrope und adrenokortikotrope Achse). Einzelne Achsen können auch durch Weglassen der stimulierenden Substanz von der Funktionsdiagnostik ausgeschlossen werden (z. B. Weglassen von TRH zur Stimulation der thyreotropen Achse bei einem Hypophysenmakroadenom).

Dieser Test sollte deshalb nur nach konsiliarischer endokrinologischer Rücksprache durchgeführt werden. Eine Aufklärung des Patienten (v. a. im Hinblick auf den TRH-Test und GnRH-Test) über Alarmzeichen einer Tumorapoplexie wie länger andauernde Kopfschmerzen und/oder Diplopie, Sehstörungen, Visusverlust ist notwendig [1].

Kontraindikation

- V. a. Überfunktion der einzelnen Hormonachsen, Überempfindlichkeit gegen Testsubstanzen
- V. a. Funktionsstörung nur einer Hormonachse (stattdessen speziellen Hypophysentest durchführen)
- V. a. Hypophysenmakroadenom (cave Hypophysenapoplex), Epilepsie
- Bei TRH-Gabe: instabile Angina pectoris, frischer Myokardinfarkt, schwere COPD
- Bei Diabetes mellitus cave Hypoglykämie
- Zu Schwangerschaft/Stillzeit siehe einzelne Hypophysentests (CRH-Test)

Nebenwirkungen

Häufig ($>1 : 100$ bis $<1 : 10$). Dazu gehören:

- Leichtes Wärmegefühl im Kopf-, Hals- und Oberkörperbereich, Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerzen
- Reversible leichte Geruchs- und Geschmackssensationen, Harndrang

Autor:

Dr. med. Ralph Decker, Ph.D., FECSM, Limbach Gruppe

Literatur:

1. Diagnose der Hypophyseninsuffizienz und des Diabetes insipidus centralis. KLINIK UND POLIKLINIK FÜR INNERE MEDIZIN I, Universitätsklinik Regensburg, 01.05.2009.
2. Lehnert H, Mönig H: Dynamische Funktionstests in der Endokrinologie und Diabetologie. In: Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (Hrsg.): Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Thieme, 4. Auflage, 2015, Stuttgart/New York.
3. Newell-Price J et al.: Optimal response criteria for the human CRH test in the differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab, Apr 2002; 87 (4): 1640–5.
4. Kandemir N, Demirebilek H, Özön ZA et al.: GnRH Stimulation Test in Precocious Puberty: Single Sample is Adequate for Diagnosis and Dose Adjustment. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2011 Mar; 3 (1): 12–17. (Published online 2011 Feb 23. doi: 10.4274/jcrpe.v3i1.03)
5. Allolio B (Hrsg.), Schulte HM (Hrsg.): Praktische Endokrinologie. Urban & Fischer in Elsevier, 2. Aufl. April 2010.

Stand: November/2017

Testprinzip

Die gleichzeitige Gabe von CRH, GHRH, GnRH (LHRH) und TRH stimuliert die Sekretion der zu den jeweiligen Hormonachsen gehörenden Hormone ACTH, Kortisol, STH, LH, FSH, TSH und Prolaktin. Die Messung der stimulierten Hormone gibt Auskunft über die Funktion der verschiedenen Hormonachsen [2].

Beurteilung

CRH-Test: Nach DGE-Richtlinie von 2003 wird zum Ausschluss einer kortikotropen Hypophyseninsuffizienz ein Kortisolanstieg von $>7,2 \mu\text{g/dl}$ (200 nmol/l) und ein ACTH-Anstieg um $>50\%$ als ausreichend angesehen [2]. Beim zentralen Cushing-Syndrom (= M. Cushing) wurde bei deutlicher Kortisol-Stimulierbarkeit ein ACTH-Anstieg um $>35\%$ [3] bzw. in einer weiteren Studie ein Kortisolanstieg um $>14\%$ gefunden [3]. Beim ektopen ACTH-Syndrom und beim adrenalen Cushing-Syndrom sind Kortisol und ACTH durch CRH nicht stimulierbar.

GHRH-Test: Der STH-Anstieg (stimuliertes STH) auf $>10 \mu\text{g/l}$ wird als Ausschluss eines relevanten STH-Mangels gewertet. (Der STH-Anstieg fällt im Rahmen dieses kombinierten Releasing-Hormon-Tests niedriger aus als im Rahmen eines isolierten GHRH-Tests).

GnRH-Test: Ausschluss gonadotroper Insuffizienz bei einem LH-Anstieg $>1,5$ bis 2-fach, geringer FSH-Anstieg erwünscht, aber FSH muss sich nicht deutlich stimulieren lassen [4].

TRH-Test: Der TSH-Anstieg sollte mindestens $2,5 \text{ mU/l}$ betragen.

- TSH-Anstieg zwischen $2,5$ und 25 mU/l : Euthyreose
- TSH-Anstieg $< 2,5 \text{ mU/l}$: sekundäre Hypothyreose, subklinische Hyperthyreose
- TSH-Anstieg $>25 \text{ mU/l}$: Schilddrüsenhormonresistenz (überhöhte Stimulierbarkeit). Frauen zeigen generell eine stärkere Antwort als Männer. (TSHs fällt im Rahmen des kombinierten Releasing-Hormon-Tests höher aus als im Rahmen eines isolierten TRH-Tests).

Prolaktin: Anstieg auf über das 2-Fache des Basalwertes kann sowohl als physiologischer Anstieg wie auch als funktionelle Hyperprolaktinämie gewertet werden. Bei fehlendem Anstieg und/oder bereits basal erhöhtem Wert besteht v. a. ein Prolaktinom [4].

Ihr Ansprechpartner:
Fachärzte für Laboratoriumsmedizin
Abteilung für Endokrinologie
E-Mail: info@labor-gaertner.de
Telefon: +49 751 502 0