

Insulin-Hypoglykämie-Test (IHT)

Gleichzeitige Überprüfung der ACTH-, Kortisol-, Wachstumshormon- und Prolaktin-Sekretion

Indikation

- V. a. Hypophysen-Vorderlappen (HVL) – Insuffizienz
- V. a. sekundäre NNR-Insuffizienz (ACTH-Mangel)
- V. a. STH-Mangel bei Kindern und Erwachsenen
- V. a. Prolaktin-Mangel [1, 2]

Kontraindikation

- Neugeborene, Säuglinge, Kleinkinder < 4 Jahren
- Vitium cordis, koronare Herzkrankheit (KHK), Herzrhythmusstörungen, Epilepsie

Durchführung

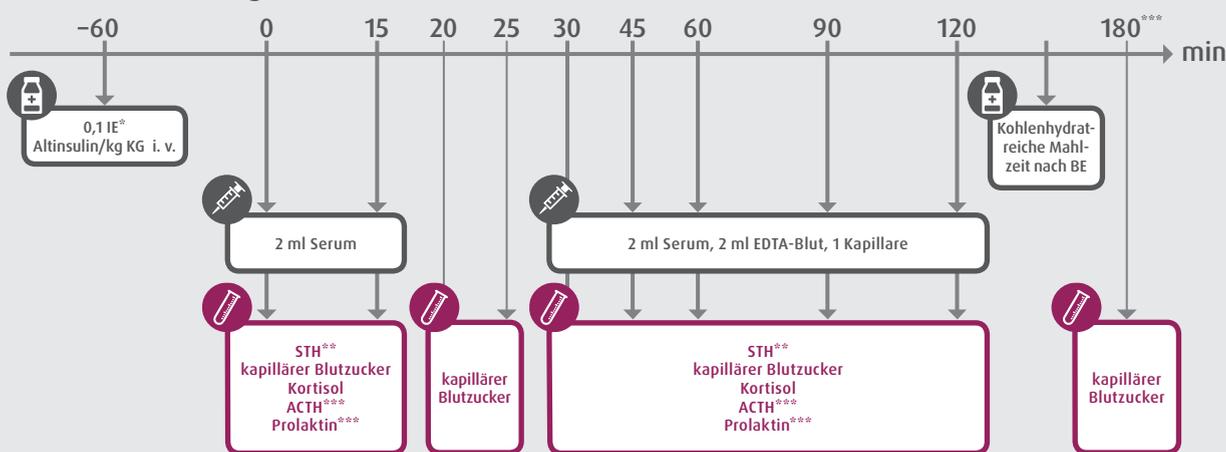
1. Patientenvorbereitung

Nur unter stationären Bedingungen mit Überwachung der Vitalparameter und des kapillären Blutzuckers (Glukose) in Anwesenheit eines Arztes durchführen! Eine 20-ml-Spritze mit 10–20%iger Glukoselösung muss bereitliegen!

2. Testvorbereitung

12 Stunden Nahrungskarenz. Legen einer Venenverweilkanüle vorzugsweise am Vorabend vor Testbeginn zur Vermeidung von Stress-Situationen und konsekutiver Refraktärphase. Röhrchenbeschriftung: –60 min, 0 min, 15 min, 30 min, 45 min, 60 min, 90 min, 120 min, 180 min

3. Testdurchführung



* Die angegebene Insulindosierung muss bei erhöhter Insulinempfindlichkeit (Dystrophie, NNR-Insuffizienz, schwerem STH-Mangel) auf 0,05–0,075 IE/kg Körpergewicht (KG) reduziert und kann bei Insulinresistenz (Adipositas, Diabetes, Cushing, Hypothyreose) auf 0,15 IE/kg KG erhöht werden [1].

** Somatotropes Hormon, Somatotropin, Wachstumshormon, human Growth Hormone (hGH)

*** optional

4. Patientennachbehandlung

Orale Verabreichung von Kohlenhydraten / Zwischenmahlzeit essen lassen nach BE (120 min). BZ-Kontrolle 30 min nach Nahrungsaufnahme. Bei V. a. NNR-Insuffizienz ggf. 50 mg Hydrokortison im Anschluss an den Test substituieren.

5. Präanalytik

EDTA-Plasma tiefgefroren (für ACTH), Serum (für Kortisol, STH, Prolaktin).

6. Probentransport

Kurierdienst (EDTA-Plasma tiefgefroren).

Nebenwirkungen

- Hungergefühl, Schwitzen, Müdigkeit, Bewusstseinsstörungen, Koma, zerebraler Krampfanfall
- Hypokaliämie (bei bis zu 1/3 der Patienten)
- Bei Diabetes mellitus wird häufig keine ausreichende Hypoglykämie erreicht [2].

Testprinzip

Die durch Insulingabe induzierte Hypoglykämie ruft über eine α -adrenerge Stimulation die Sekretion von ACTH, STH und PRL hervor.

Beurteilung

Der IHT ist nur dann valide verwertbar, wenn der Blutzuckerabfall mindestens 50 % des Ausgangswertes beträgt und auf ≤ 40 mg/dl ($\leq 2,2$ mmol/l) erfolgt. Ausnahme: Der Patient zeigt deutliche Hypoglykämie-Symptome.

Der IHT gilt als Goldstandard für den Nachweis eines **STH-Mangels**. Beim Erwachsenen gilt ein STH-Anstieg ≤ 3 μ g/l (3 ng/ml) als sicherer Nachweis eines schweren STH-Mangels (engl. GH-Deficiency; GHD)[3].

Das Ergebnis eines STH-Stimulationstests im Kindes- und Jugendalter soll dann als normal gewertet werden, wenn die höchste gemessene STH-Konzentration 8 μ g/l (24 mU/l) überschreitet. Dieser Cutoff setzt die Messung mit einem Assay voraus, der den Standard 98/574 (1 mg = 3 IU) als Kalibrator für rekombinantes STH verwendet [4]. Ein verzögerter STH-Anstieg auf 3–8 μ g/l spricht für einen partiellen STH-Mangel. Auch bei Kindern wird ein maximaler Anstieg des STH (STH_{max}) auf ≤ 3 μ g/l als schwerer STH-Mangel angesehen. In der Transitionsphase wird ein STH_{max}-Cutoff von ≤ 5 μ g/l zum Nachweis eines STH-Mangels angegeben.

Autor: Dr. med. RALPH DECKER, Ph.D., FECSM, Limbach Gruppe

Literatur:

1. Partsch CJ, Holterhus PM, Mönig H: Endokrinologische Funktionsdiagnostik. 7., überarbeitete Auflage, Schmidt & Klaunig, Kiel 2011.
2. Lehnert H, Mönig H, Partsch CJ et al.: Dynamische Funktionstests in der Endokrinologie und Diabetologie. In: Lehnert H (Hrsg.): Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. 4., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage, Thieme, Stuttgart-New York 2014.
3. Ho KK; 2007 GH Deficiency Consensus Workshop Participants. Consensus guidelines. Eur J Endocrinol. 2007 Dec; 157 (6): 695-700.
4. S2e-Leitlinie Kinderheilkunde und Jugendmedizin: Diagnostik des Wachstumshormonmangels im Kindes- und Jugendalter. Stand 24.07.2014. © Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie. AWMF-Publikation.
5. Guzzetti C, Ibba A, Pilia S et al 2016. Eur J Endocrinol. 2016 Jul; 175 (1): 41-7.
6. Qu XD, Gaw Gonzalo IT, Al Sayed MY et al.: Influence of body mass index and gender on growth hormone (GH) responses to GH-releasing hormone plus arginine and insulin tolerance tests. 2005 Mar; 90 (3): 1563-9. Epub 2004 Dec 21.
7. Maghnie M, Uga E, Temporini F et al.: Evaluation of adrenal function in patients with GHD and hypothalamic-pituitary disorders: comparison between IHT, ACTH- and CRH stimulation tests. Eur J Endocrinol. 2005 May; 152 (5): 735-41.
8. <http://www.labor-limbach.de/Leistungsverzeichnis>
9. Dr Harald Jörn Schneider, Prof Gianluca Aimaretti, Ilonka Kreitschmann-Andersmahr et al.: Hypopituitarism. Lancet 2007 April; 369 (9571): 1461-70.

Stand: März/2017

Eine neue Studie zeigt einen niedrigeren optimalen Cutoff als bisher ($< 5,1$ μ g/l) für einen Wachstumshormonmangel bei Kindern im IHT mit einer Sensitivität von 91,3 % und einer Spezifität von 91,7 % [5].

Die Cutoff-Werte (STH_{max}) sind abhängig vom BMI deutlich höher bei schlanken Personen im Vergleich zu Adipösen [6]. Als Alternative zum IHT kommt der Arginin-Test bei Adoleszenten in der Transitionsphase in Frage oder der kombinierte GHRH-Arginintest mit folgenden Cutoffs: BMI < 25 kg/m², STH_{max} < 11 μ g/l; BMI = 25–30 kg/m², STH_{max} < 8 μ g/l; BMI > 30 kg/m², STH_{max} < 4 μ g/l [3].

Bei Erwachsenen gilt ein Anstieg des ACTH auf > 33 pmol/l (> 150 ng/l) und des Kortisols auf > 550 nmol/l (> 200 μ g/l) bzw. um mehr als 275 nmol/l (100 μ g/l) als Nachweis einer normalen Hypophysen-NNR-Funktion [2]. Die Variabilität der Werte ist bei Kindern wesentlich größer als bei Erwachsenen [1]. Eine sichere Diagnosestellung/Ausschluss einer sekundären (ACTH-Mangel) oder tertiären (CRH-Mangel) NNR-Insuffizienz bei Kindern leistet der IHT nicht [1].

Als Alternativen dieses aufwendigen und potenziell gefährlichen Tests sollten z. B. der Metopirontest oder der ACTH-Test erwogen werden [7].

Ein Cutoff für einen stimulierten Prolaktinwert im IHT zum Nachweis eines Prolaktinmangels ist nicht definiert. Die Referenzbereiche für unstimuliertes Prolaktin sind stark altersabhängig, mit der größten Variation bei Kindern [8] (Tabelle 1).

Neugeborene	Kinder	Frauen	Männer
102–496 μ g/l	bis 1 Monat: 8,1–178 μ g/l	11–13 Jahre: 2,5–17 μ g/l	11–13 Jahre: 2,8–24 μ g/l
	2–12 Monate: 5,3–63 μ g/l	14–18 Jahre: 4,2–25 μ g/l	14–18 Jahre: 2,8–16 μ g/l
	1–3 Jahre: 4,4–30 μ g/l	über 18 Jahre: 4,8–23 μ g/l	über 18 Jahre: 4,0–15 μ g/l
	4–11 Jahre: 2,6–21 μ g/l		

Tabelle 1: Unstimulierte (basale) Prolaktin-Referenzbereiche sollten nach Stimulation im IHT mindestens erreicht werden [9].

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