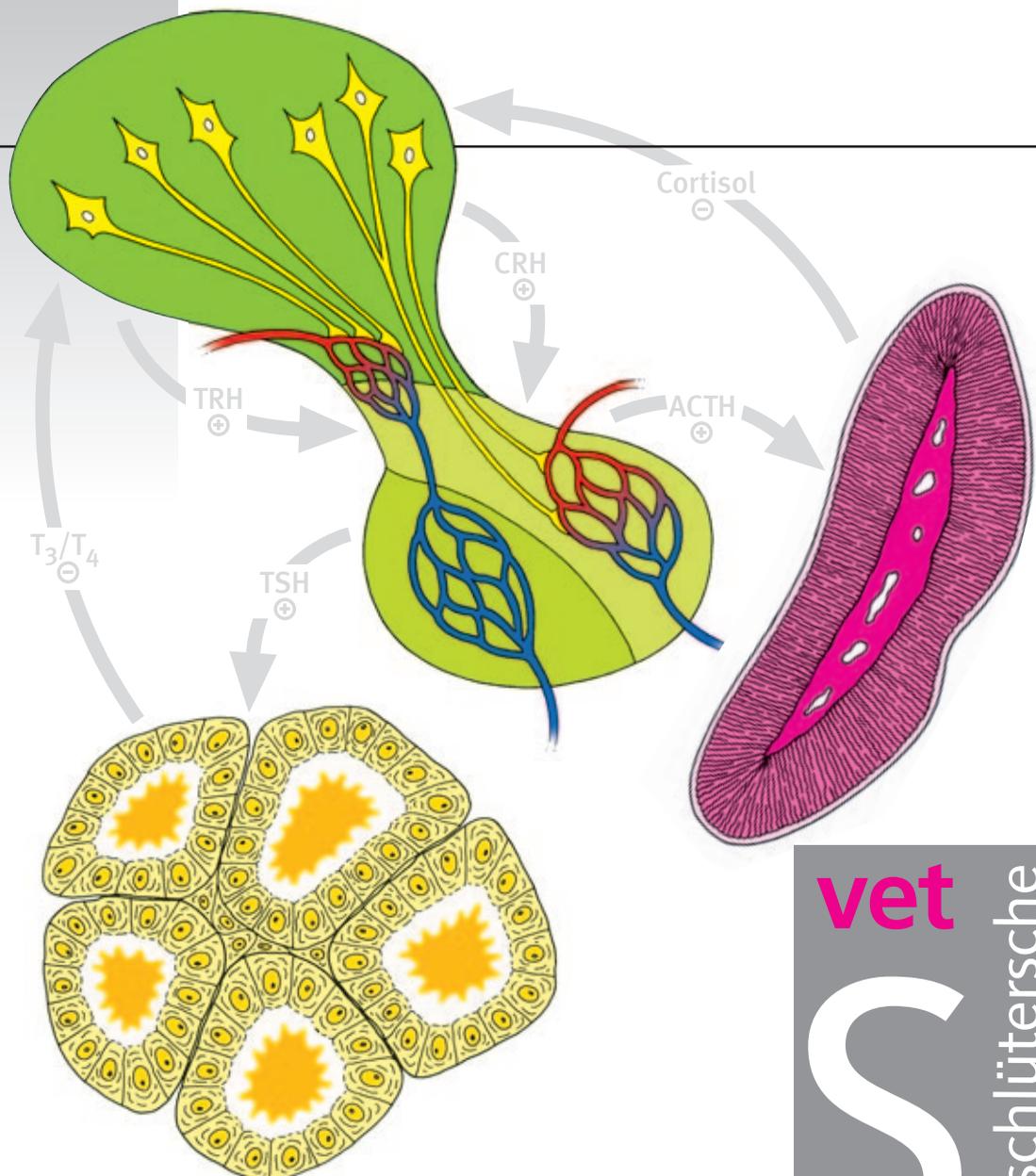


Endokrinologische Diagnostik in der Kleintierpraxis



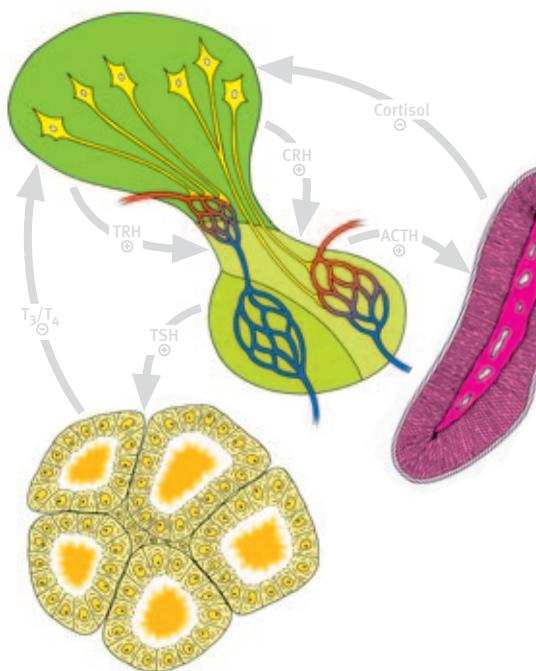
- Funktionstests
- Interpretation von Testergebnissen
- Diagnostik-Protokolle
- Endokrinopathien
- Leitsymptome

Dieser einzigartige Leitfaden präsentiert das komplexe Gebiet der Endokrinopathien und endokrinologischen Tests bei Kleintieren praxisnah und übersichtlich.

Wichtige Grundlagen zu hormonellen Funktionstests geben zunächst Hilfestellung bei der Auswahl und der Interpretation endokrinologischer Tests und zeigen gleichzeitig deren Grenzen auf. Die endokrinologische Untersuchung und die klinische Diagnostik der wichtigsten Endokrinopathien von Hund, Katze und Frettchen werden anschließend praxisnah dargestellt. Physiologische Zusammenhänge werden anhand von Regelkreisen und Schaubildern anschaulich erklärt. Zahlreiche Merkkästen, Diagnostik-Protokolle und Flussdiagramme erleichtern die Auswahl, Durchführung und Interpretation eines adäquaten Tests.

Anhand von Leitsymptomen wird abschließend der klinische Zugang zu den häufigsten Problemen in der Kleintierpraxis dargestellt, z. B. Polyurie/Polydipsie, Obesitas, Alopezie.

Ein leichter Einstieg in die komplizierte Welt der Endokrinologie!



ISBN 3-89993-014-2



9 783899 930146

Pascal Prélaud · Dan Rosenberg · Pauline de Fornel
Endokrinologische Diagnostik in der Kleintierpraxis

Pascal Prélaud · Dan Rosenberg · Pauline de Fornel

Endokrinologische Diagnostik in der Kleintierpraxis

Ins Deutsche übertragen von
Astrid Thelen, Detmold

Fachredaktion
Alexander Gerold, Cham

schlütersche

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

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

ISBN 3-89993-014-2

Autoren:

Dr. med. vet. Pascal Prélaud
Diplomate European College of Veterinary Dermatology
Cabinet de Dermatologie Vétérinaire
17 rue Fernet
94700 Maisons-Alfort, France

Dr. med. vet. Dan Rosenberg
Ecole Nationale Veterinaire De Maisons-Alforts
7 av du Général de gaulle
94700 Maisons-Alfort, France

Dr. med. vet. Pauline de Fornel-Thibaud
Ecole Nationale Veterinaire De Maisons-Alforts
7 av du Général de gaulle
94700 Maisons-Alfort, France

Ins Deutsche übertragen von:

Dr. med. vet. (I) Astrid Thelen, Detmold

Fachredaktion:

Dr. med. vet. Alexander Gerold, Cham, Schweiz

© 2005, Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Hans-Böckler-Allee 7, 30173 Hannover

Titel der Originalausgabe:

Tests hormonaux. Explorations fonctionnelles en endocrinologie des carnivores domestiques. © 2002, Masson S.A., 120, bd Saint-Germain, 75280 Paris Cedex 06, France.

Alle Rechte vorbehalten.

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der gesetzlich geregelten Fälle muss vom Verlag schriftlich genehmigt werden.

Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, ohne dass diese gesondert gekennzeichnet wurde. Die beschriebenen Eigenschaften und Wirkungsweisen der genannten pharmakologischen Präparate basieren auf den Erfahrungen der Autoren, die größte Sorgfalt darauf verwendet haben, dass alle therapeutischen Angaben dem derzeitigen Wissens- und Forschungsstand entsprechen. Darüber hinaus sind die den Produkten beigelegten Informationen in jedem Fall zu beachten.

Der Verlag und die Autoren übernehmen keine Haftung für Produkteigenschaften, Lieferhindernisse, fehlerhafte Anwendung oder bei eventuell auftretenden Unfällen und Schadensfällen. Jeder Benutzer ist zur sorgfältigen Prüfung der durchzuführenden Medikation verpflichtet. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr.

Umschlaggestaltung: Modifiziert nach Motiven von Bas Teunis, Eindhoven, Niederlande

Satz: Die Feder Konzeption vor dem Druck GmbH, Wetzlar

Druck und Bindung: »Druckhaus Thomas Müntzer«, Bad Langensalza

	Diagnose einer Hypothyreose beim Hund: TRH-Stimulationstest	34	5.3	Cushing-Syndrom (spontaner Hyperadrenokortizismus) bei der Katze . .	65
	Therapieverlaufs-Kontrolle einer Hypothyreose beim Hund: »Prä- und post-pill T4«	36	5.3.1	Klinische Untersuchung	65
	Diagnose einer Hypothyreose beim Hund: Verschiedene, nicht validierte oder selten durchgeführte Tests . . .	37	5.3.2	Diagnose: Besonderheiten bei der klinischen Untersuchung der Katze	65
4.3	Hyperthyreose bei der Katze	39	5.3.3	Ätiologische Diagnose	66
4.3.1	Pathophysiologie	39		Diagnose eines Cushing-Syndroms bei der Katze: Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest (LDDST)	67
4.3.2	Klinische Untersuchung	39		Diagnose eines Cushing-Syndroms bei der Katze: ACTH-Stimulationstest	69
4.3.3	Diagnose	40		Ätiologische Diagnose eines Cushing-Syndroms bei der Katze: High-Dose-Dexamethason-Suppressionstest (HDDST)	71
4.3.4	Therapieverlaufs-Kontrolle	40	5.4	Iatrogene Nebenniereninsuffizienz bei Hund und Katze (»Iatrogenes Cushing-Syndrom«)	72
	Diagnose einer Hyperthyreose bei der Katze: Gesamt-T4 (T4)	41	5.4.1	Klinische Untersuchung	72
	Diagnose einer Hyperthyreose bei der Katze: Freies T4 (fT4)	42	5.4.2	Diagnose	72
	Diagnose einer Hyperthyreose bei der Katze: Freies T3 (fT3)	44	5.5	Primäre oder sekundäre Nebenniereninsuffizienz bei Hund und Katze . . .	72
	Diagnose einer Hyperthyreose bei der Katze: T3-Suppressionstest . . .	45	5.5.1	Klinische Untersuchung	73
5	Untersuchung der Nebennierenfunktion	47	5.5.2	Erstuntersuchungen	73
5.1	Physiologische Grundlagen	47	5.5.3	Diagnose	74
5.1.1	Steroidhormone der Nebennieren . .	47		Diagnose einer Nebenniereninsuffizienz bei Hund und Katze: ACTH-Stimulationstest	77
5.1.2	Funktionen der Nebennierenhormone	47		Diagnose einer Nebenniereninsuffizienz beim Hund: Stimulation von Aldosteron durch ACTH-Stimulationstest	79
	Kortisolbestimmung bei Hund und Katze	49		Ätiologische Diagnose einer Nebenniereninsuffizienz: ACTH-Messung	80
	Aldosteronbestimmung bei Hund und Katze	50	5.6	Primärer Hyperaldosteronismus bei Katze und Hund	81
5.2	Cushing-Syndrom (spontaner Hyperadrenokortizismus) beim Hund . . .	51	5.6.1	Klinische Untersuchung	81
5.2.1	Klinische Untersuchung	51	5.6.2	Diagnose	81
5.2.2	Diagnose	53		Aldosteron und plasmatische Reninaktivität bei Katze und Hund	82
	Diagnose eines Cushing-Syndroms beim Hund: ACTH-Stimulationstest .	55	5.7	Hypersekretion von Geschlechtshormonen durch die Nebennieren beim Hund	83
	Diagnose eines Cushing-Syndroms beim Hund: Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest (LDDST)	57	5.7.1	Klinische Untersuchung	83
	Ausschluss eines Cushing-Syndroms beim Hund: Kortisol-/Kreatinin-Verhältnis im Harn (UCC)	59	5.7.2	Diagnose	83
	Ätiologische Diagnose eines Cushing-Syndroms beim Hund: High-Dose-Dexamethason-Suppressionstest (HDDST)	61		Diagnose einer Hypersekretion von Geschlechtshormonen durch die Nebennieren beim Hund: Stimulation von 17-Hydroxyprogesteron durch ACTH-Stimulationstest	84
	Ätiologische Diagnose eines Cushing-Syndroms beim Hund: ACTH-Messung	63			

6	Untersuchung der Funktion des endokrinen Pankreas und des APUD-Systems	87	7.2.4	Zyklusstörungen bei der Hündin . . .	112
6.1	Physiologische Grundlagen: Homöostase der Glukose	87	7.2.5	Unfruchtbarkeit bei der Hündin	116
6.2	Diabetes mellitus bei Hund und Katze.	87	7.2.6	Chronische Galaktorrhoe bei der Hündin	116
6.2.1	Klinische Untersuchung	87	7.2.7	Ovarreste bei der Hündin	116
6.2.2	Diagnose	88		Progesteronbestimmung bei der Hündin	118
	Diagnose eines Diabetes mellitus bei Hund und Katze: Nüchternglukose	90		Östradiolbestimmung bei der Hündin	120
	Diagnose eines Diabetes mellitus bei Hund und Katze: Harn-Teststreifen	91		Prolaktinbestimmung bei der Hündin	121
	Diagnose eines Diabetes mellitus bei Hund und Katze: Fruktosamin	93		LH-Bestimmung bei der Hündin	122
	Diagnose eines Diabetes mellitus bei Hund und Katze: Glykosyliertes Hämoglobin (GHb)	94		Relaxinbestimmung bei der Hündin	123
	Diagnose eines sekundären Diabetes mellitus bei Hund und Katze (Typ II): Glukose-Toleranztest	96	7.3	Untersuchung der Hodenfunktion beim Rüden	124
6.3	Insulinom	98	7.3.1	Hypogonadismus beim Rüden	124
6.3.1	Klinische Untersuchung	98	7.3.2	Hodentumore und Kryptorchismus beim Rüden	125
6.3.2	Diagnose	99	7.3.3	Hyperandrogenismus beim Rüden	126
	Diagnose eines Insulinoms beim Hund: Insulin-/Glukose-Verhältnis	102		Testosteronbestimmung beim Rüden	127
6.4	Apudome (außer Insulinom) beim Hund	104		Untersuchung der Hodenfunktion beim Rüden: hCG-Stimulationstest	129
6.4.1	Phäochromozytom	104	7.4	Untersuchung der Keimdrüsenfunktion bei der Kätzin und beim Kater	130
6.4.2	Gastrinom	105	7.4.1	Geschlechtszyklus bei der Kätzin	130
6.4.3	Glukagonom	106	7.4.2	Besonderheiten bei der Messung der Geschlechtshormone bei der Katze	130
7	Untersuchung der Keimdrüsenfunktion	109	7.4.3	Bestimmung des endokrinen Status vor Behandlung mit Progestagenen bei der Kätzin	131
7.1	Physiologische Grundlagen: Synthese und Transport der Geschlechtshormone	109	7.4.4	Unfruchtbarkeit bei der Kätzin	131
7.1.1	Ort der Synthese	109	7.4.5	Trächtigkeit bei der Kätzin	132
7.1.2	Synthese	109	7.4.6	Gelbkörperinsuffizienz bei der Kätzin	132
7.1.3	Regulation	109		Hypogonadismus oder Kryptorchismus beim Kater: hCG -Stimulationstest	133
7.1.4	Transport	110		Ovarreste bei der Kätzin: hCG-Stimulationstest	134
7.2	Untersuchung der Eierstocksfunction bei der Hündin	110	8	Untersuchung der Funktion des antidiuretischen Hormons (ADH)	137
7.2.1	Geschlechtszyklus und Geschlechtshormone bei der Hündin	111	8.1	Physiologische Grundlagen	137
7.2.2	Bestimmung des Ovulationszeitpunktes bei der Hündin	112	8.2	Diabetes insipidus bei Hund und Katze	137
7.2.3	Diagnose und Überwachung der Trächtigkeit bei der Hündin	112	8.2.1	Klinische Untersuchung	138
			8.2.2	Diagnose	139

	Diagnose eines Diabetes insipidus bei Hund und Katze: Modifizierter Durstversuch	140		Messung von Parathormon (PTH) bei Hund und Katze.	166
	Ätiologische Diagnose eines Diabetes insipidus bei Hund und Katze: Desmopressin-Test	142	10.4	Vitamin-D-Mangel bei Hund und Katze	168
	Diagnose eines Diabetes insipidus bei Hund und Katze: Diagnostischer Behandlungsversuch mit Desmopressin	143	10.4.1	Klinische Untersuchung	168
			10.4.2	Diagnose	169
9	Untersuchung der Funktion des Wachstumshormons (GH)	145		Diagnose eines Vitamin-D-Mangels bei Hund und Katze: Messung von Vitamin D	170
9.1	Physiologische Grundlagen	145	11	Endokrinologische Tests beim Frettchen	173
9.1.1	Synthese und Regulation	145	11.1	Physiologische Grundlagen	173
9.1.2	Funktion	145	11.1.1	Geschlechtszyklus bei der Fähe	173
	Messung des Wachstumshormons bei Hund und Katze.	146	11.2	Hyperöstrogenismus bei der unkastrierten Fähe	173
9.2	Hypophysärer Zwergwuchs bei Hund und Katze	147	11.3	Nebennierenerkrankungen, »Hyperadrenokortizismus«	173
9.2.1	Klinische Untersuchung	147	11.3.1	Pathophysiologie	174
9.2.2	Diagnose	148	11.3.2	Klinische Untersuchung	174
	Diagnose eines hypophysären Zwergwuchses bei Hund und Katze: Messung von IGF-I	149	11.3.3	Diagnose	174
	Diagnose eines hypophysären Zwergwuchses bei Hund und Katze: Stimulation des Wachstumshormons durch α_2 -Agonisten	150	11.4	Ovarreste	175
9.3	Akromegalie bei Hund und Katze	152	11.4.1	Endokrinologische Tests	175
9.3.1	Klinische Untersuchung	152	11.4.2	hCG-Stimulationstest	175
	Diagnose einer Akromegalie bei der Katze: Messung von IGF-I	154	11.5	Insulinom	175
10	Untersuchung des Kalzium- und Phosphorstoffwechsels	157	11.5.1	Klinische Untersuchung	175
10.1	Physiologische Grundlagen	157	11.5.2	Diagnose	175
10.1.1	Kalzium-/Phosphor-Homöostase	157	III	Endokrinologische Tests bei häufigen klinischen Leitsymptomen	
	Kalziumbestimmung bei Hund und Katze	158	12	Polyurie/Polydipsie	179
	Phosphorbestimmung bei Hund und Katze	160	12.1	Endokrine Ursachen für eine primäre Polyurie	179
10.2	Idiopathischer (primärer) Hypoparathyreoidismus bei Hund und Katze	161	12.1.1	Endokrine Ursachen für eine osmotische Polyurie	179
10.2.1	Klinische Untersuchung	161	12.1.2	Endokrine Ursachen für eine nicht-osmotische Polyurie	179
10.2.2	Diagnose	162	12.1.3	Endokrine Ursachen für eine primäre Polydipsie	180
10.3	Primärer Hyperparathyreoidismus bei Hund und Katze	162	12.2	Empfohlener Untersuchungsgang	181
10.3.1	Klinische Untersuchung	163	12.2.1	Anamnese	181
10.3.2	Diagnose	163	12.2.2	Klinische Untersuchung	181
			12.2.3	Untersuchung ohne typische klinische Symptome	184
			13	Polyphagie	185
			13.1	Endokrine Ursachen für Polyphagie	185
			13.2	Empfohlener Untersuchungsgang	185

13.2.1	Anamnese	185	16.4	Untersuchung der Schilddrüsen-	199
13.2.2	Klinische Untersuchung	185	16.5	Prolaktin	199
14	Übergewicht	189	17	Erworbene, bilateral symmet-	
14.1	Endokrine Ursachen für Übergewicht	189		rische, nicht-juckende Alopezie	
14.1.1	Endokrinopathien ohne Polyphagie	189		beim Hund	201
14.1.2	Endokrinopathien mit Polyphagie ..	189	17.1	Alopezie X	201
14.2	Empfohlener Untersuchungsgang ..	191	17.2	Empfohlener Untersuchungsgang ..	201
15	Insulinresistenz	193	17.2.1	Anamnese	201
15.1	Endokrine Ursachen einer Insulin-	193	17.2.2	Klinische Untersuchung	202
	resistenz		17.2.3	Zusatzuntersuchungen	205
15.2	Empfohlener Untersuchungsgang ..	194	18	Erworbene, bilateral symmetrische	
15.2.1	Bestätigung einer Insulinresistenz ..	194		Alopezie bei der Katze	209
15.2.2	Ätiologische Diagnose einer	194	18.1	Besonderheiten ausgedehnter	209
	Insulinresistenz			Alopezien bei der Katze	
16	Verhaltensstörungen	197	18.2	Empfohlener Untersuchungsgang ..	209
16.1	Indikationen	197	18.2.1	Anamnese	209
16.1.1	Endokrinopathien als Ursache von	197	18.2.2	Klinische Untersuchung	210
	Verhaltensstörungen		18.2.3	Zusatzuntersuchungen	210
16.1.2	Verhaltensstörungen als Ursache von	197	19	Wachstumsstörungen	213
	Endokrinopathien		19.1	Häufige endokrine Ursachen für	213
16.1.3	Neurophysiologische Grundlagen ..	197		Wachstumsstörungen	
16.1.4	Behandlungsmöglichkeiten	197	19.2	Empfohlener Untersuchungsgang ..	215
16.2	Nachteile systematischer Unter-	198		Umrechnungstabelle	217
	suchungen der Schilddrüsen-		20	Stichwortverzeichnis	219
	und Nebennierenfunktion				
16.3	Untersuchung der Nebennieren-	199			
	funktion				

Hinweise zum Buch

Diagnostik-Protokolle erläutern die Indikation, Durchführung und Interpretation adäquater Funktionstests zu den dargestellten Endokrinopathien.



Abkürzungsverzeichnis

5 α -DHT	5- α -Dihydrotestosteron	i. m.	intramuskulär
AATg	Anti-Thyreoglobulin-Antikörper	i. v.	intravenös
ACTH	Adrenokortikotropes Hormon (<i>Adrenocorticotropic Hormone</i>)	kg	Kilogramm
ADH	Antidiuretisches Hormon	KM	Körpermasse
Anti-T3	Anti-T3-Antikörper	LDST	Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest
Anti-T4	Anti-T4-Antikörper	LH	Luteinisierendes Hormon
APUD	<i>Amine Precursor Uptake and Decarboxylation</i>	ln	Logarithmus
ALP	Alkalische Phosphatase	mmol/l	Millimol/Liter
ALT	Alaninaminotransferase	MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
AST	Aspartataminotransferase	nmol/l	Nanomol/Liter
BE	Blutentnahme	NPV	<i>Negative Predictive Value</i>
CBG	Kortisol-bindendes Protein	OD	Optische Dichte
CNI	Chronische Niereninsuffizienz	pmol/l	Picomol/Liter
CRH	<i>Corticotropin Releasing Hormone</i>	PPP	<i>Positive Predictive Power</i>
CT	Computer-Tomographie	PPV	<i>Positive Predictive Value</i>
cTSH	kanines Thyroidea-stimulierendes Hormon	PRL	Prolaktin
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure	PTH	Parathormon
ELISA (EIA)	<i>Enzyme-Linked Immuno-Sorbent-Assay</i>	PTHrP	<i>PTH related Protein</i>
FSH	Follikel-stimulierendes Hormon	PU/PD	Polyurie/Polydipsie
ft3	freies T3 (freies Triiodthyronin)	RIA	Radioimmunologie
ft4	freies T4 (freies Thyroxin)	SBP	<i>Sex Binding Protein</i>
GH	Wachstumshormon (<i>Growth Hormone</i>)	s. c.	subkutan
GHb	Glykosyliertes Hämoglobin	SG	Spezifisches Gewicht des Harns
GHRH	<i>Growth Hormone Releasing Hormone</i>	SHBG	<i>Sex Hormone Binding Globulin</i>
GnRH	<i>Gonadotropin Releasing Hormone</i>	StBP	<i>Steroid Binding Protein</i>
hCG	menschliches Choriongonadotropin (<i>Human Chorionic Gonadotropin</i>)	T0	Ausgangszeitpunkt
HDDST	High-Dose-Dexamethason-Suppressionstest	T3	Trijodthyronin
HT	(arterielle) Hypertension	T4	Thyroxin
I.E.	Internationale Einheiten	TBG	<i>Thyroxine Binding Globulin</i>
IFA	Immunfluoreszenz	TBPA	<i>Thyroxine Binding Prealbumin</i>
IGF-I	<i>Insulin-like Growth Factor I</i> (Somatomedin C)	TLI	<i>Trypsin-like Immunoreactivity</i>
IGF-II	<i>Insulin-like Growth Factor II</i>	TP	Gesamt-Protein
		TRH	<i>Thyrotropin Releasing Hormone</i>
		TSH	Thyroidea-stimulierendes Hormon
		UCC	Kortisol-/Kreatinin-Verhältnis im Harn (<i>Urinary Cortisol/Creatinine Ratio</i>)
		UPC	Protein-/Kreatinin-Verhältnis im Harn (<i>Urinary Protein/Creatinine Ratio</i>)

Einleitung

Endokrinologische Untersuchungen haben bei Hund und Katze seit den 70er-Jahren einen enormen Aufschwung erfahren, der auf den Einsatz von leicht verfügbaren, kostengünstigen Tests für Schilddrüsenhormone und Kortisol zurückzuführen ist. Der häufig recht wahllose Einsatz dieser Tests war leider auch der Grund für deren Missbrauch mit z. T. schwerwiegenden Folgen. In der Tiermedizin wurde ein wahrer „Markt“ an endokrinologischen Untersuchungen geboren. Dem wissenschaftlichen Wettbewerb schloss sich ein kommerzieller an, der die Diskussion um endokrinologische Untersuchungen noch komplexer machte: Einerseits ersetzten ein riesiges Angebot an Tests und vollständige Profile einen durchdachten diagnostischen Plan, andererseits wurde die tiermedizinische Fachwelt durch unterschiedlichste wissenschaftliche Vorstellungen gespalten.

Diese Entwicklung hat uns zum Schreiben dieses Werkes bewogen, das sich an Studenten und Tierärzte richtet. Das Buch hat zum einen das Ziel, ein einfaches Hilfsmittel für eine rasche Diagnose zu sein – bei der Wahl von endokrinologischen Tests und der Interpretation von den Ergebnissen einfach und schnell zu konsultieren. Zum anderen dient es als

Anleitung, um die vielen Publikationen besser nutzen und verstehen zu können.

Das Buch fasst die »klassischen« endokrinologischen Tests, die seit vielen Jahren Teil unserer täglichen Arbeit sind, und die neueren funktionellen Untersuchungen zusammen, um die endokrinen Zusammenhänge genauer zu beurteilen.

Im ersten Teil werden einige allgemeine Grundlagen erläutert, um verfügbare endokrinologische Tests besser zu verstehen, auszuwählen und zu interpretieren. Die anschließenden Abschnitte beschreiben detailliert den endokrinologischen Untersuchungsgang: Im zweiten Teil wird ausführlich die Untersuchung der häufigsten Endokrinopathien bei Hund und Katze dargestellt. Der dritte Teil beschäftigt sich mit den klinischen Leitsymptomen, die am häufigsten eine endokrinologische Untersuchung notwendig machen.

Wir hoffen, dass die Leser in diesem Buch viele Antworten auf ihre klinischen Fragen erhalten und dass sie es häufig konsultieren, um ihren diagnostischen Untersuchungsgang zu festigen oder zu vervollständigen.

Die Autoren



I

Grundlagen

1 Messmethoden

Zur Erinnerung

- Die meisten endokrinologischen Tests bei Hund und Katze sind humanmedizinischer Herkunft.
- Die häufigsten Messmethoden sind die Chemilumineszenz und die Radioimmunologie (RIA).
- Die Equilibriumsdialyse ist eine Referenzmethode zur Messung freier Hormone und ist in einigen Fällen indiziert.

Die große Mehrheit der in der Endokrinologie üblichen Messmethoden sind immunologische Verfahren. Sie basieren auf dem Einsatz von Antikörpern, die sich spezifisch gegen ein Hormon richten. In der Vergangenheit arbeitete man mit sehr empfindlichen Radioisotopen (RIA). Diese Referenzmethode wurde zunehmend durch immunenzymatische Methoden ersetzt (ELISA, Chemilumineszenz), die keine radioaktiven Substanzen erfordern.

Die zahlreichen Messmethoden sind sehr unterschiedlich und komplex und sollen in diesem Kapitel kurz beschrieben werden.

1.1 Grundlagen der immunologischen Messmethoden

1.1.1 Prinzip

Immunologische Messmethoden erfordern mehrere Schritte:

- (1) Das zu messende Hormon (Hapten) wird in ein Antigen umgewandelt, indem man es an ein Trägerprotein bindet. Haptene sind Moleküle mit einem tiefen Molekulargewicht und einer schwachen oder fehlenden Antigenität.
- (2) Anschließend wird mittels mono- oder polyclonaler Antikörper das Antigen fixiert.
- (3) Das Antigen (Kompetitionstechnik) oder der Antikörper (Immunometrie) wird mit einem

Radioisotop, einem Enzym oder einer fluoreszierenden oder lumineszierenden Substanz markiert.

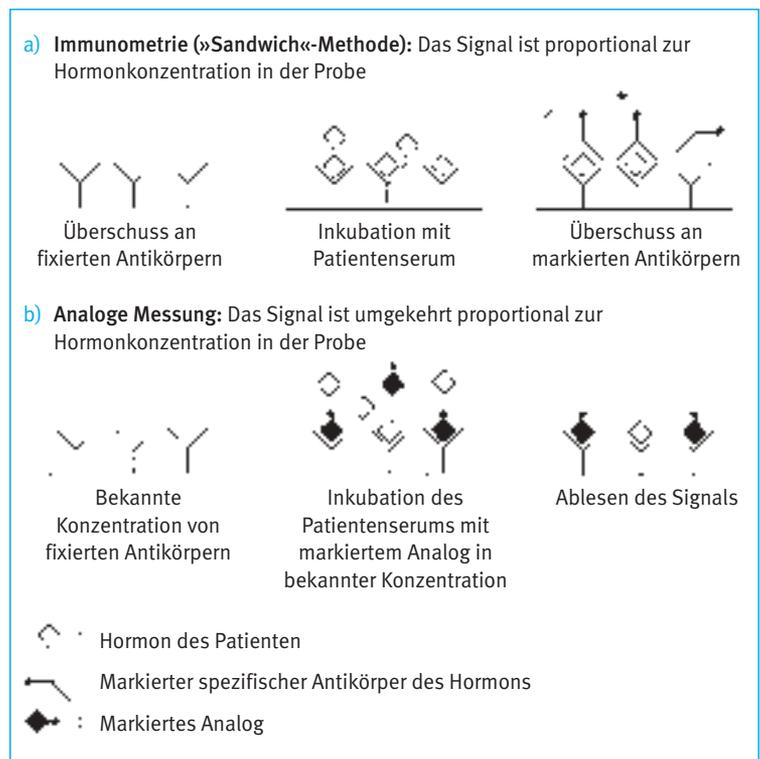
- (4) Schließlich wird die Konzentration des zu messenden Hormons abgeleitet, indem man das Ergebnis mit einer Eichungskurve vergleicht, die durch mehrere geeichte Seren erstellt wurde. Diese Eichung wird abhängig vom Messgerät entweder für eine Serie oder eine einzelne Messung durchgeführt.

Von diesem grundlegenden Prinzip existieren zahlreiche Varianten.

1.1.2 Immunometrische Messmethoden

Immunometrische, direkte oder sog. »Sandwich«-Methoden, sind die häufigsten Messmethoden. Sie werden seit langem als Schnelltests zur Diagnose von Infektionskrankheiten eingesetzt (Abb. 1.1). Das zu messende Hor-

Abb. 1.1: Prinzip der immunologischen Messungen.



mon wird durch eine unbegrenzte Konzentration von Antikörpern fixiert, anschließend werden markierte Antikörper zugegeben und schließlich wird die in der Probe enthaltene Hormonkonzentration abgeleitet.

1.1.3 Kompetitive Messmethoden

Bei dieser Methode konkurriert das zu messende Hormon mit einem markierten Hormon-Analog. Eine bekannte Konzentration von Antikörpern (mit einer bekannten Anzahl an Bindungsstellen) und eine bekannte Konzentration von markiertem Hormon-Analog ermöglichen es, die in der Probe enthaltene Hormonkonzentration abzuleiten (Abb. 1.1).

1.1.4 Messung des freien Hormons

Die Hormone, die nicht aus Peptiden bestehen, sind in den verschiedenen biologischen Flüssigkeiten entweder in freier Form oder an Trägerproteine gebunden vorhanden. Nur die freie

Form ist biologisch aktiv. Bei der Messung der freien Form ist das Ergebnis nicht von Faktoren abhängig, die die Synthese und den Stoffwechsel der Trägerproteine oder die Interaktionen zwischen Hormon und Trägerprotein beeinflussen. Lange Zeit waren für die Isolierung der freien Hormone komplexe Methoden notwendig. Kompetitive Messmethoden haben in der Humanmedizin eine vorrangige Bedeutung.

1.1.4.1 Analoge Messung

Bei dieser Methode wird ein markiertes Antigen (Analog) in bekannter Konzentration eingesetzt. Es ist identisch mit dem zu messenden Hormon und wird so modifiziert, dass es von den spezifischen Antikörpern des Hormons erkannt wird, aber nicht mit den Trägerproteinen in der Probe interagiert. Das freie Hormon in der Probe konkurriert mit dem markierten Analog. Die spezifischen Antikörper binden das markierte Analog und man leitet die Konzentration des fixierten Hormons ab. Je deutlicher das Signal ist, umso höher ist die Hormonkonzentration im Plasma oder Serum. Diese Methode wird z. B. routinemäßig für die Messung von fT4 und fT3 bei Hund und Katze angewandt. Der größte Nachteil dieser Methode ist die mögliche Interferenz durch Antikörper im Patientenserum. Diese könnten das markierte Analog binden und deshalb in seltenen Fällen Auslöser für ein falsch-positives Ergebnis sein (Abb. 1.2). Deshalb wird in der Tiermedizin heute für bestimmte Hormone die Equilibriumsdialyse bevorzugt.

1.1.4.2 Equilibriumsdialyse

Bei der Equilibriumsdialyse wird das Serum dialysiert, um das freie Hormon zu isolieren. Anschließend wird dieses mit einer klassischen Methode gemessen. Die Equilibriumsdialyse ist eine in der Humanmedizin veraltete Methode. Auch in der Tiermedizin wird dieses aufwändige Verfahren nicht mehr häufig eingesetzt, es ist aber noch immer die Referenzmethode zur Messung des freien T4 (fT4).

Abb. 1.2:
Analoge Messungen:
Einfluss von Auto-
antikörpern.

a) Keine Autoantikörper vorhanden



b) Autoantikörper vorhanden: Überbewertung der Hormonkonzentration durch Bindung von Analog durch Autoantikörper



- ◇ : Hormon des Patienten
- ◇* : Markierter spezifischer Antikörper des Hormons
- ◇* : Markiertes Analog

1.1.5 Messmethoden

1.1.5.1 Radioimmunologie (RIA)

Diese Methode ist weiterhin die Referenzmethode zur Messung von verschiedenen Peptid-Hormonen. Eine radioaktive Substanz, meistens ^{125}I od, emittiert Strahlen, die von einem Zähler quantifiziert werden. Der größte Vorteil dieser Methode besteht darin, dass sie nicht mit Bestandteilen der Probe interferiert (z. B. Antikoagulanzen). So können sehr viel mehr Hormone gemessen werden als durch nicht-radioaktive Methoden.

Auch wenn diese Methode noch immer als Referenzmethode für einige Hormone gilt, scheint sie angesichts zuverlässiger nicht-radioaktiver Methoden, die ohne gesundheitliche Risiken für Personal und Umwelt durchgeführt werden können, selten gerechtfertigt. Deshalb wird sie in Laboren, die für eine Chemilumineszenz ausgestattet sind, immer seltener durchgeführt.

1.1.5.2 Immunenzymologie (ELISA)

Viele Enzyme können an einen Antikörper oder ein Antigen binden. In Schnelltests wird sehr häufig eine Peroxidase eingesetzt, die einen schnellen Farbumschlag bewirkt, aber sehr empfindlich auf zahlreiche Umgebungsfaktoren reagiert. Die anderen häufig verwendeten Enzyme sind die Alkalische Phosphatase und die β -Galaktosidase. Der Farbumschlag wird von einem Spektrophotometer gemessen und vom Gerät als OD (optische Dichte) ausgedrückt. Die Aktivität der Enzyme kann durch Antikoagulanzen, z. B. Chelate (EDTA) beeinträchtigt werden, deshalb ist diese Messmethode nicht bei allen Proben einsetzbar.

1.1.5.3 Immunfluoreszenz (IFA)

Der Nachteil immunenzymatischer Methoden (ELISA) liegt in ihrer manchmal geringen Sensitivität. Diese kann jedoch durch den Einsatz von Fluoreszenzmethoden verbessert werden, die die Brechung des einfallenden Lichts messen.

Dennoch können einige Faktoren fehlerhafte Messungen verursachen (z. B. Lipämie, Hämolyse). Diesem Problem kann mit stark fluoreszierenden Chelaten, z. B. Europium, entgegengewirkt werden. Ihre Fluoreszenz hält länger an und die Lichtbrechung ist deutlicher.

1.1.5.4 Immunchemilumineszenz

Diese Messmethode wird z. B. bei den üblichen Analysegeräten am häufigsten angewendet. Sie basiert auf dem Einsatz von Substraten, die durch ihre Transformation während eines kurzen Zeitraums Licht aussenden. Die Spezifität dieser Methode ist höher als die der Immunfluoreszenz, weil es nicht zu Interferenzen durch Störfaktoren kommt.

1.2 Besonderheiten bei Messungen in der Tiermedizin

Bei immunologischen Messungen verwendet man Antikörper, die spezifisch sind für das zu messende Hormon. Diejenigen Hormone, die bei Menschen und Fleischfressern identisch sind, können mit humanmedizinischen Methoden gemessen werden (es sei denn, Antikörper interferieren mit Substraten, die in der Probe enthalten sein können). Dies trifft für zahlreiche Hormone mit einem niedrigen Molekulargewicht zu: Steroide (Glukokortikoide, Mineralokortikoide, Geschlechtshormone) und Amine (Schilddrüsenhormone, Acetylcholin, Katecholamine).

Dagegen haben Peptid-Hormone von unterschiedlichen Tierarten auch unterschiedliche Strukturen. Oft ist diese individuelle Struktur mit wichtigen antigenen Eigenschaften assoziiert, die den Einsatz heterologer Methoden, die für Mensch, Schaf und Schwein, aber nicht für Hund oder Katze entwickelt wurden, limitieren. Hormone mit einem hohen Molekulargewicht haben lange Aminosäuresequenzen, die strukturelle Unterschiede zwischen den Tierarten verursachen und die Bindung von Antikörpern

beeinträchtigen. Dagegen sind Hormone mit einem niedrigen Molekulargewicht zwischen den verschiedenen Tierarten bezüglich Sequenz und Struktur sehr ähnlich. Dies ist der Grund, warum man heute für die Messung von Hormonen mit einem geringen Molekulargewicht humanmedizinische Testkits benutzt, z. B. für Insulin oder IGF-I. Der Einsatz heterospezifi-

scher Methoden ist für die Messung einiger, größerer Hormone möglich, falls sie nur eine schwache Sequenzvariabilität aufweisen (PTH, ACTH). Spezifische Messmethoden für Hormone, die deutlich unterschiedliche Aminosäuresequenzen haben oder post-translationell modifiziert werden (TSH, Prolaktin) müssen noch entwickelt werden.

2 Interpretation von Testergebnissen



Zur Erinnerung

- Die Präzision der meisten endokrinologischen Tests liegt im Bereich von 10–20 %.
- Der Tierarzt muss sich bei der Interpretation eines Ergebnisses über die Sensitivität und Spezifität des durchgeführten Tests und die Wahrscheinlichkeit, mit der die Erkrankung tatsächlich vorliegt, bewusst sein.
- Ein Test ist sensitiv, wenn er bei einem Großteil der erkrankten Tiere ein positives Ergebnis liefert (wenig falsch-negative Ergebnisse unter den Erkrankten).
- Ein Test ist spezifisch, wenn er nur bei den tatsächlich erkrankten Tieren ein positives Ergebnis liefert (wenig falsch-positive Ergebnisse unter den Gesunden).
- Sensitivität und Spezifität eines Tests können abhängig vom Patientengut variieren. Die veröffentlichten Daten über Sensitivität und Spezifität eines Tests können sich in der täglichen Praxis als falsch erweisen.
- Die Durchführung von Tests ohne vorherige eingehende klinische Untersuchung ist eine häufige Ursache von Fehldiagnosen.
- Die Durchführung zahlreicher Tests verbessert nicht die Qualität der Untersuchung. —

Bei endokrinologischen Tests und generell bei Blutuntersuchungen sind bei der Interpretation von Ergebnissen viele Faktoren zu berücksichtigen. Zu häufig werden die Ergebnisse endokrinologischer Tests vom behandelnden Tierarzt nur mit den Normalwerten des Labors und aus Publikationen verglichen und deshalb eine Endokrinopathie nur aufgrund dieser Testergebnisse diagnostiziert.

Obwohl sehr theoretisch, ist dieses Kapitel für die Untersuchung von Endokrinopathien unerlässlich: Es ermöglicht eine bessere Auswahl der endokrinologischen Tests und eine fundiertere Interpretation der Testergebnisse.

2.1 Intrinsische Eigenschaften einer Messung

Die intrinsischen Eigenschaften einer Messung interessieren eher den Labormediziner als den Tierarzt. Dennoch sind einige Grundlagen notwendig, um die Ergebnisse der einzelnen Messungen besser interpretieren zu können. Einige verwendete Begriffe könnten ansonsten verwirrend sein und den Tierarzt dazu verleiten, die Ergebnisse überzubewerten (z. B. analytische und diagnostische Spezifität).

2.1.1 Präzision und Richtigkeit

Eine Messung ist dann präzise, wenn die wiederholten Messungen einer einzigen Probe identische Ergebnisse liefern. Die Richtigkeit beschreibt, wie präzise eine Messung ist (wie nahe das Ergebnis am Referenzwert ist). Eine Messung ist umso richtiger, je näher das Ergebnis einem Referenzwert ist. Zum Beispiel ist eine Glukose-Messung richtig, wenn das Ergebnis mit der bekannten Glukosekonzentration im Blut identisch ist (Referenzwert). Die notwendigen Referenzwerte existieren in der Endokrinologie der Karnivoren (Hund, Katze, Frettchen) leider (noch) nicht. Deshalb kann die Richtigkeit eines Tests nicht überprüft werden.

Der einzige verfügbare Qualitätsparameter ist deshalb die Präzision. Bei den meisten endokrinologischen Tests liegt sie im Bereich von 10 % (20 % bei einigen Geschlechtshormonen). Das heißt, dass bei einer Kortisolkonzentration von 500 nmol/l Werte zwischen 450–550 nmol/l gemessen werden können. Diese Approximation gilt nur für den mittleren Bereich einer Hormonkonzentration, der präzise gemessen werden kann (Abb. 2.1, Extremitäten der Kurve). Bei einer sehr hohen oder sehr niedrigen Hormonkonzentration ist die Präzision einer Messung so gering, dass die Ergebnisse meistens als »größer als« oder »kleiner als« ausgedrückt werden. Die untere Schwelle (»kleiner als«) wird

als analytische Sensitivität bezeichnet. Diese darf weder mit der diagnostischen Sensitivität eines Tests noch mit dem Detektionslimit verwechselt werden.

2.1.2 Detektionslimit

Beim Detektionslimit handelt es sich um die kleinste nachweisbare Konzentration eines Hormons. Dieser Begriff ist für den Tierarzt wenig interessant, viel wichtiger ist für ihn die analytische Sensitivität, d. h. die tiefste Konzentration, bei der der Test noch präzise Ergebnisse liefert. Die analytische Sensitivität kann deutlich über dem Detektionslimit liegen, vor allem weil häufig heterospezifische Tests durchgeführt werden.

2.1.3 Analytische Spezifität

Die Spezifität einer Messung ist ihre Fähigkeit, nur den gesuchten Parameter zu messen. Eine geringe Spezifität kann in der Endokrinologie durch den Einsatz heterospezifischer Tests verursacht werden. In diesem Fall kann ein für eine Tierart spezifisches Reagenz nicht bei einer anderen Tierart eingesetzt werden, weil die Strukturen sich zu stark unterscheiden.

2.2 Normalwerte

2.2.1 Definition

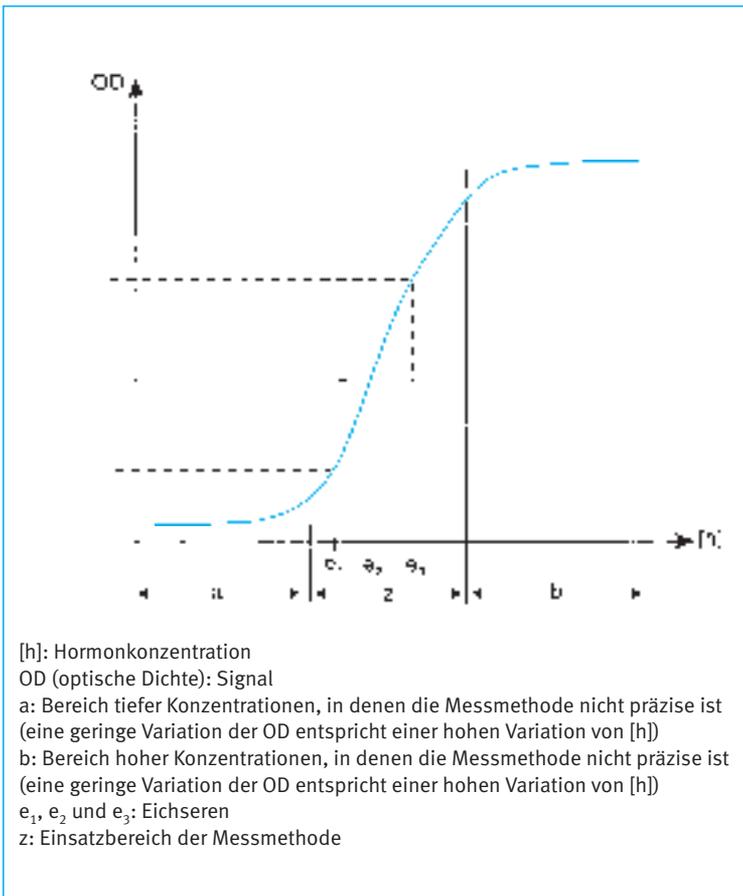
Die Normalwerte eines Parameters werden durch Messungen bei einer größtmöglichen Population gesunder Tiere festgelegt. Die Normalwerte umfassen definitionsgemäß die Werte, die bei 95 % der untersuchten Population gemessen werden. Deshalb können Ergebnisse bei gesunden Tieren auch außerhalb des Normalbereichs liegen. Dieses Risiko von 5 % nennt man Risiko α .

2.2.2 Häufige Probleme in der Tiermedizin

2.2.2.1 Adaptation von Messmethoden und Fehlen von Eichungen

Die meisten endokrinologischen Messmethoden bei Hund und Katze stammen aus der Humanmedizin und seltener von anderen Tierarten (z. B. LH vom Schaf, GH vom Schwein). Eine fast oder sogar gänzlich identische strukturelle Homologie reicht nicht aus, um die Methode bedingungslos bei Hund und Katze anwenden zu können. Es ist notwendig, dass eine Messmethode in dem Konzentrationsbereich, der bei Hund und Katze von Interesse ist, präzise ist. Aber auch in diesem Fall ist eine direkte Adaptation selten möglich (z. B. bei Progesteron).

Abb. 2.1:
Immunologische
Messungen: Präzision
und Eichung.



Weil keine allgemeinen Eichseren existieren, muss jedes Labor seine eigene Messmethode eichen. Der Einsatz verschiedener Eichungen erklärt z. T., warum die Ergebnisse verschiedener Labore nicht vergleichbar sind. Normalwerte können je nach Labor und Tierart sehr unterschiedlich sein. Deshalb werden in diesem Buch nur Beispiele für Normalwerte angegeben.

Es ist auch nicht sinnvoll, Normalwerte aus der Literatur für die Interpretation seiner eigenen Testergebnisse heranzuziehen. Schließlich ist es unerlässlich, sich bei dem jeweiligen Labor zu erkundigen, ob der gewünschte Test auch bei der zu untersuchenden Tierart durchgeführt werden kann: Die Normalwerte für Hunde, Katzen und Frettchen sind meistens unterschiedlich.

2.2.2.2 Rasseunterschiede

Neben dem Alter kann auch die Rasse die Testergebnisse beeinflussen: Rasseunterschiede sind bisher kaum erforscht und erst ansatzweise für Thyroxin und Progesteron beim Hund bekannt.

Notabene: Diese Unterschiede erklären möglicherweise, warum eine Hypothyreose bei gewissen Rassen, z. B. bei großen Windhunden, überdiagnostiziert wird.

2.3 Intrinsische Eigenschaften eines Tests

Redet man von der Sensitivität und Spezifität eines endokrinologischen Tests, ist damit nicht die analytische Sensitivität und Spezifität einer Messung, sondern die diagnostische Sensitivität und Spezifität der angewandten Testmethode gemeint. Diese Begriffe sind für den Tierarzt wichtig, weil sie den diagnostischen Wert eines Ergebnisses beschreiben.

2.3.1 Sensitivität

Ein Test ist umso sensitiver, je eher er die Diagnose einer Erkrankung bei der größtmöglichen Anzahl von kranken Tieren ermöglicht: Je höher die Sensitivität, umso geringer ist die Zahl der falsch-negativen Tiere (Tabelle 2.1).

Tabelle 2.1: Definitionen der intrinsischen Eigenschaften eines Tests und die Berechnung der predictive values eines Tests

$$Se = \frac{RP}{(RP + FN)}$$

$$Sp = \frac{RN}{(RN + FP)}$$

$$\alpha = 1 - Sp$$

$$\beta = 1 - Se$$

$$p = \frac{n1}{N}$$

$$PPP = \frac{Se}{1 - Sp}$$

$$NPP = \frac{Sp}{1 - Se}$$

$$PPV = \frac{p \times PPP}{[p \times (\lambda - 1)] + 1}$$

$$NPV = \frac{1 - p}{[p \times (\lambda - 1)] + 1}$$

Se: Sensitivität; Sp: Spezifität; α : Risiko α ; β : Risiko β ; p: voraussichtliche Wahrscheinlichkeit der Erkrankung in der Population, auch präanalytische oder primäre Wahrscheinlichkeit genannt; PPP: *positive predictive power*; NPP: *negative predictive power*; PPV: *positive predictive value*; NPV: *negative predictive value*; RN: (richtig-) negativ; RP: (richtig-) positiv; FP: falsch-positiv; FN: falsch-negativ;

Diese vier Gruppen sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

	E	nE	
R+	RP	FP	
R-	FN	RN	
	n1	n2	N

- E = Erkrankt
- nE = nicht-Erkrankt
- R+ = positives Ergebnis
- R- = negatives Ergebnis

2.3.2 Spezifität

Ein Test ist umso spezifischer, je eher er die Diagnose einer Erkrankung bei ausschließlich kranken Tieren ermöglicht. Mit anderen Worten: je höher die Spezifität, umso geringer ist die Zahl der falsch-positiven Tiere in der Gruppe der Erkrankten (Tabelle 2.1).

2.3.3 Positive Predictive Power

Die Fähigkeit eines Tests, zwischen Erkrankten und nicht-Erkrankten zu unterscheiden, d. h. sein Unterscheidungsvermögen, wird durch die *positive predictive power* ausgedrückt:

$$PPP = \frac{\text{Sensitivität}}{(1 - \text{Spezifität})}$$

Sie beschreibt also das Verhältnis der Häufigkeit eines positiven Ergebnisses bei den Erkrankten zu der Häufigkeit desselben Ergebnisses bei den nicht-Erkrankten. Man kann daher den Rückschluss ziehen, dass PPP umso größer ist, je häufiger der Test bei den Erkrankten positiv ist. Dieser Wert wird meistens als Logarithmus (ln) ausgedrückt. Der *score* eines Tests ist $100 \ln PPP$. Der PPP eines Tests darf nicht mit dem *positive predictive value* (PPV) eines Testergebnisses verwechselt werden.

2.3.4 Variationen der Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität und Spezifität eines Tests ist nur für eine einzige Tiergruppe gültig. Die Sensitivität und Spezifität des ACTH-Stimulationstests ist nicht identisch, wenn man eine Gruppe von Hunden mit Cushing-Syndrom mit gesunden Hunden vergleicht oder mit Hunden, die dem Cushing-Syndrom ähnliche klinische Symptome anderer Ursache zeigen (Unterscheidung durch eine Referenzmethode).

Die Sensitivität und Spezifität eines Tests kann deshalb variieren. Diese Variationen sind sehr häufig und treten zufällig auf oder werden absichtlich eingesetzt, um die Sensitivität und Spezifität eines Tests anlässlich der ersten Publikation zu verbessern. Es ist deshalb wichtig, diese Begriffe zu kennen, um medizinische Publikationen kritisch zu interpretieren.

2.3.4.1 Einschlusskriterien

Ein Einschlusskriterium für eine Gruppe von Erkrankten kann sich entweder auf Testergebnisse oder auf klinische Symptome stützen. Falls das Einschlusskriterium ein positives Ergebnis bei einem bestimmten Test ist, ist die Sensitivität des Tests automatisch 100 %. Dies erscheint sinnlos, kann aber bei gewissen retrospektiven Studien nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Falls also das Einschlusskriterium sehr spezifisch für die Erkrankung ist, erhöht sich die Sensitivität und vermindert sich die Spezifität. Falls aber das Selektionskriterium wenig spezifisch ist, vermindert sich die Sensitivität des Tests, aber seine Spezifität steigt.

2.3.4.2 Interpretation klinischer Symptome

Eine Fehlerquelle in multizentrischen Studien ist die unterschiedliche Wahrnehmung von klinischen Symptomen durch unterschiedliche Tierärzte, z. B. Fellqualität, PU/PD, Umfangsvermehrung des Abdomens, »Seborrhoe«, Ängstlichkeit (falls diese Parameter nicht objektiviert wurden). Aus diesem Grund sind Studien, die Frage- und Untersuchungsbögen verschiedener Kliniken und Praxen umfassen, kaum oder gar nicht beurteilbar (dies gilt umso mehr, falls es sich um retrospektive Studien ohne klare Definition der klinischen Symptome handelt).

2.3.4.3 »Der Gesundeste gegen den Kränksten«

Um die Sensitivität eines Test zu erhöhen und so die Anzahl falsch-negativer Tiere zu vermindern, kann man eine Gruppe mit stark fortge-

schrittenen Krankheitssymptomen auswählen; ein Prinzip, das im englischsprachigen Raum *the sickest of the sick* genannt wird. Will man aber die Spezifität erhöhen und die Anzahl der falsch-positiven Tiere verkleinern, wählt man prinzipiell eine Gruppe aus den gesündesten Tieren, *the wellest of the well*.

Dieses Prinzip ist bei endokrinologischen Untersuchungen von Hunden sehr verbreitet. So wurden bei der Validierung des cTSH junge Beagles als Kontrollgruppe eingesetzt, die man mit einer Gruppe von Beagles verglich, die thyroidektomiert war. Bei einer solchen Konstellation erhöhen sich Sensitivität und Spezifität auf eindrucksvolle Weise. Die Kommerzialisierung dieses Tests hat später gezeigt, dass unter klinischen Bedingungen die Sensitivität und Spezifität geringer waren als publiziert.

2.3.4.4 Sensitivität und Spezifität in Publikationen

Die meisten Publikationen über endokrinologische Tests stammen von Hochschulen, tiermedizinischen Fakultäten oder aus Überweisungskliniken. Die untersuchte Population unterscheidet sich sehr von der klassischen »Durchschnittspopulation«. Die Anzahl der (richtig- oder falsch-) »positiven« Tiere wird durch diese Art der Selektion deutlich erhöht. Ein endokrinologischer Test ist bei dieser Population meistens sensitiver, aber weniger spezifisch als derselbe Test bei einer »klassischen« Population.

2.3.5 Cut-off und Grauzone

Das erste Ziel eines Tests ist die Unterscheidung (Cut-off) zwischen einer Gruppe von gesunden (oder nicht-erkrankten) und einer Gruppe von erkrankten Tieren. Weil man einen quantitativen biologischen Parameter verwendet, sind die Daten meistens normalverteilt. Sind beide Gruppen so unterschiedlich, dass die Ergebnisse zwischen gesunden und

erkrankten Tieren nicht überlappen, ist es einfach, einen Cut-off zwischen diese beiden Gruppen zu legen. In der Endokrinologie ist dies selten der Fall. Häufig existiert eine m. o. w. breite Überlappung der Ergebnisse beider Gruppen.

Der Cut-off führt zur Bildung von vier Gruppen: die (richtig-) positiven (RP), die falsch-negativen (FN), die (richtig-) negativen (RN) und die falsch-positiven (FP) Tiere. Sensitivität und Spezifität des Tests hängen vom Cut-off ab. Wird der Cut-off in die Richtung der Kontrollgruppe verschoben, vermindert sich die Zahl der falsch-negativen Tiere, die Sensitivität steigt und die Spezifität sinkt. Falls der Cut-off in die Richtung der erkrankten Gruppe verschoben wird, vermindert sich die Zahl der falsch-positiven Tiere, die Sensitivität sinkt und die Spezifität steigt. Die Wahl des Cut-off hängt von der diagnostischen Strategie ab. Das Hauptziel ist meistens, fatale Konsequenzen durch Fehldiagnosen zu vermeiden (s. Kapitel 3). Weil der Cut-off zwischen zwei Gruppen häufig nicht genau festgelegt werden kann, wird anstelle des Cut-offs eine Grauzone festgelegt, in der ein Ergebnis als »zweifelhaft« definiert wird. Die Bestimmung der Sensitivität und Spezifität ist daher schwierig, weil zu den »positiven« und »negativen« noch die »zweifelhaften« Tiere hinzukommen. Deshalb werden die sog. »bedingten« Sensitivitäten und Spezifitäten definiert, indem man die »zweifelhaften« Tiere von der Gesamtpopulation abzieht. In der Praxis können, je nach Ziel des Tests – diagnostische Bestätigung oder Ausschluss – die zweifelhaften zu den positiven oder zu den negativen Tieren gezählt werden.

2.4 Predictive Values

Einer der häufigsten Fehler in der Medizin ist die Annahme, dass die Sensitivität und Spezifität eines Tests übertragbar sind. Man verwechselt dabei die Wahrscheinlichkeit, ein positives