

## Prolaktin

### - Klinik, Diagnostik, Makroprolaktin -

#### Prolaktin

Prolaktin wird im Hypophysenvorderlappen synthetisiert. Seine episodische Sekretion steht unter vornehmlich inhibitorischer dopaminerreger Kontrolle. Zielorgan für Prolaktin ist die Milchdrüse der Brust, deren Entwicklung und Differenzierung es fördert. Daneben hat es Stoffwechselwirkungen (z.B. Retention von Phosphor, Kalium und Stickstoff) und ähnelt damit dem Wachstumshormon. Während der Schwangerschaft steigt unter Einfluss von hohen Östrogen- und Progesteronspiegeln die Konzentration von Prolaktin. Vor der Geburt verhindern Östrogene die Laktation. Durch den raschen postpartalen Östrogenabfall setzt dann die prolaktinstimulierte Laktation ein. Bei nichtstillenden Frauen sinkt das Prolaktin innerhalb von 1–2 Monaten auf Basalwerte. Bei stillenden Müttern bleibt das Prolaktin bis zu 2 Jahre nach der Geburt erhöht. Stimulus ist der häufige Saugreiz.

Bei Patienten mit **Schilddrüsenunterfunktion** kann ein Anstieg des TRH (Thyreotropin Releasing Hormone) eine Stimulation der Prolaktinsekretion bewirken. In seltenen Fällen führt wegen der veränderten Clearance eine **Niereninsuffizienz** zu erhöhten Prolaktinkonzentrationen. Schlaf, körperliche Arbeit und Stress gehören ebenfalls zu den Stimulatoren der Prolaktinausschüttung. Des Weiteren beeinflussen diverse **Medikamente** die Prolaktinkonzentration.

Prolaktinerhöhung	Prolaktinerniedrigung
Östrogene Phenothiazine Reserpin Morphin, Opiate TRH Butyrophenone	L-Dopa Apomorphin Ergotaminderivate (Bromocriptin, Lisurid)

#### Labordiagnostik

Die Prolaktin-Bestimmung ist geeignet, eventuelle Störungen im Regelkreis Hypothalamus-Hypophyse-Gonaden nachzuweisen. Hyperprolaktinämie (bei Frauen und Männern) ist eine der wesentlichsten Ursachen für Fertilitätsstörungen. Bei der Abklärung von anovulatorischen Zyklen, Galaktorrhoe, Amenorrhoe, Gynäkomastie, Prämenstruelles Syndrom, Azoospermie und bei Verdacht auf Hypophysentumoren gehört eine Prolaktin-Bestimmung zur Basisdiagnostik.

#### Makroprolaktin

Zusätzlich zum hauptsächlich vorkommenden monomeren Prolaktin kommen in Seren auch Fragmente und Aggregate von Prolaktin vor<sup>2</sup>.

Prolaktin-Form	MG (ca. kD)	Vorkommen
<b>Fragmente</b>	8-16	Relevanz noch unbekannt
<b>Monomere</b>		ca.85 %
„little“ P. (l-PRL)	22-23	Hauptform in Referenzmaterialien
glycosyliertes P.(g-PRL)	25	Hauptteil bei Pat. mit Prol. im Normbereich (ca.70 %); der Anteil sinkt bei Hyperprolaktinämie mit dem Schweregrad -> bis nicht mehr nachweisbar
<b>Aggregate</b>		< 15 %
„big“ P. (b-PRL)	50-60	Dimere, Polymere, ca. 10 %
„big-big“ P. (bb-PRL)	>100	Tetramere, Multimere, < 5 %
Makroprolaktin „ultra-big“	150-170 oder >>	Komplex aus z.T. allen Formen mit IgG

Aus bisher nicht vollständig geklärten Gründen kommt es bei etwa 0,2 % aller Frauen und 0,02 % aller Männer durch Aggregation von Prolaktinmolekülen zu bb-PRL oder Makroprolaktin. Makroprolaktin ist biologisch inaktiv. Eine klinische Relevanz ist bisher nicht eindeutig nachgewiesen<sup>3</sup>. Bedeutung hat es aber in der Labordiagnostik der Hyperprolaktinämie, da Immunoassays das Makroprolaktin miterfassen und dadurch eine Hyperprolaktinämie vorgetäuscht werden kann. Es besteht die Gefahr von überflüssigen MRT-Kontrollen. Um dies zu vermeiden, ist bei allen erhöhten Prolaktinwerten eine Zweitbestimmung nach PEG-Fällung anzuraten.

In der Literatur wird die Häufigkeit des Auftretens von Makroprolaktin mit ca. 9–25 % unter den Patienten mit erhöhten Prolaktinwerten angegeben<sup>2,3</sup>. In ersten eigenen Untersuchungen fanden wir in 14 % der Proben von Patienten mit erhöhten Prolaktinwerten auch Makroprolaktin.

Es empfiehlt sich daher, bei erhöhten Prolaktinwerten, vor allem bei nicht eindeutiger Anamnese/Klinik, in einer zweiten Abnahme eine Prolaktin-Kontrolle nach PEG-Fällung anzufordern.

#### Material

Serum 1 ml

#### Literatur

- Fahie-Wilson MN, Soule SG. Macroprolactinaemia: contribution to hyperprolactinaemia in a district general hospital and evaluation of a screening test based on precipitation with polyethylene glycol. *Ann Clin Biochem* 1997; 34:252-258.
- Sanchez-Eixeres MR, et al. Prevalence of macroprolactin detected by Elecsys 2010. *Hor Res* 2001;566:87-92.
- Fahie-Wilson MN, John R, Ellis AR. Macroprolactin; high molecular mass forms of circulating prolactin. *Ann Clin Biochem*. 2005;42:175-192.
- von Werder, K: Hyperprolaktinämie Praxishandbuch Endokrinologie 2015: 3-8 Medizinisch wissenschaftliche Verlagsgesellschaft