

Prolaktin und Makroprolaktin (Big-Big-Prolaktin)

Häufig können über Jahre persistierende leicht- bis mässiggradige Prolaktin-Erhöhungen beobachtet werden, deren Ursachen auch nach ausgedehnten laborchemischen und bildgebenden Abklärungen nicht eruiert werden können. Viele dieser Prolaktin-Erhöhungen sind durch ein sogenanntes Makroprolaktin (Big-Big-Prolaktin) bedingt. Dies sind makromolekulare Formen des Prolaktins (Dimere oder Oligomere). Makroprolaktine werden als biologisch inaktiv angesehen.

Das Prolaktin wird im Hypophysenvorderlappen synthetisiert und gespeichert. Die Ausschüttung erfolgt pulsatil, wobei die physiologischen Schwankungen durch eine hypothalamische Hemmung über eine gesteigerte Dopamin-Ausschüttung erfolgen. Endogene Stimulatoren für die Prolaktin-Sekretion sind Oestrogene und hypothalamische Releasing-Faktoren (GnRH, TRH).

Physiologie

Die höchsten physiologischen Prolaktin-Werte werden nachts, während körperlicher Arbeit, bei physischen und psychischen Stresssituationen und während Schwangerschaft und Laktation gemessen.

Die Hauptfunktion des Prolaktins ist die Stimulation der Laktogenese und Galaktopoese. Der physiologische Reiz für eine vermehrte Freisetzung ist der Saugreiz beim Stillen.

Ursachen der Hyperprolaktinämie

Prolaktin-Konzentrationen $>200 \mu\text{g/l}$ sprechen für ein Prolaktinom. Weniger stark erhöhte Werte können durch ein Prolaktinom, Mikroprolaktinom oder durch eine Vielzahl anderer Ursachen verursacht sein. → Tab 1

Ursachen für eine Hyperprolaktinämie (Tab 1)

- Mikroprolaktinom
- Makroprolaktinom
- Schwangerschaft, Laktation
- Palpation der Mamillen
- Stress, Schmerzen (Blutentnahme)
- Medikamente (Neuroleptika, Antidepressiva, Metoclopramid, alpha-Methyldopa, Cimetidin, Oestrogene, Ovulationshemmer)
- Hypothyreose
- Niereninsuffizienz

Häufig können über Jahre persistierende, leicht bis mässiggradige Prolaktin-Erhöhungen beobachtet werden, deren Ursachen auch nach ausgedehnten laborchemischen und bildgebenden Abklärungen nicht eruiert werden können. Diese Abklärungen führen oft zu kostspieligen Untersuchungen bei asymptomatischen Patienten (CT, MRI, Laborverlaufskontrollen). Erniedrigte Prolaktinwerte sind klinisch ohne Bedeutung.

Makroprolaktin

Es hat sich gezeigt, dass viele dieser Prolaktin-Erhöhungen durch ein sog. Makroprolaktin (Big-Big-Prolaktin) bedingt sind. Dies sind makromolekulare Formen des Prolaktins (Dimere oder Oligomere), welche durch Komplex-Bildung zwischen Prolaktin und Immunglobulinen (va. IgG) entstehen und durch Labortests in der Prolaktin-Bestimmung miterfasst werden können. Da die Makroprolaktine eine verlängerte Halbwertszeit aufweisen, führt dies zu falsch hohen Prolaktin-Resultaten. Makroprolaktine werden als biologisch inaktiv angesehen.



Kleines intraselläres **Prolactinom** (Pfeile) im MRI
Quelle: www.gesundheit.de/roche

Prolaktin nach Fällung mit PEG

Makroprolaktin vorhanden	< 60%
Kein Makroprolaktin	> 60%

Symptomatik der Hyperprolaktinämie

Frauen	Männer
Galaktorrhoe	Gynaekomastie
Amenorrhoe	Libidostörungen
Oligomenorrhoe	Potenzstörungen
Corpus luteum Insuffizienz	Galaktorrhoe
Anovulation	
Mastodynie	
Libidoveränderungen	
Akne, Hirsutismus	

Durch eine Ausfällungsreaktion dieser Makroformen mit PEG (Polyethylenglykol) kann der prozentuale Anteil des monomeren Prolaktins am gemessenen Gesamtprolaktin ermittelt werden. Falls nach der Fällungsreaktion weniger als 60% monomeres Prolaktin gemessen werden, weist dies auf die Anwesenheit von Makroprolaktin hin. Mittels chromatographischer Methoden kann dieses Makroprolaktin anschliessend differenziert werden.

Analytik

Bei stark erhöhten Prolaktin-Werten (> 50ug/l) führen wir automatisch die Messung des Prolaktins nach Fällung PEG durch. Die Resultate werden schriftlich beurteilt. Die Referenzwerte sind alters- und geschlechtsabhängig.

Analytik
265 Prolaktin
 Serum
TP 13.30

648 Makroprolaktin
 Prolaktin inkl.
 Prolaktin nach PEG
 Serum
TP 26.60