

Bezeichnung

Prolactin (PRL)

Synonym

laktotropes Hormon (LTH), Laktotropin

Handelsname

Keiner

Pathophysiologie

Prolactin ist ein aus 198 Aminosäuren bestehendes Polypeptidhormon, das in den laktotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens gebildet wird. Prolactin steigt während der Schwangerschaft an und stimuliert nach der Entbindung das Einsetzen und die Aufrechterhaltung der Milchsekretion. Darüber hinaus unterhält die durch den Saugreiz stimulierte Prolactinsekretion die postpartale Anovulation.

Bei einer Hyperprolactinämie, beispielsweise infolge eines Prolactin-produzierenden Hypophysentumors (Prolactinom) kann es bei Frauen zu Zyklusstörungen mit Oligomenorrhoe, Amenorrhoe und Infertilität, bei Männern zu Libidoverlust, Impotenz und Infertilität kommen. Prolactin liegt im Blut in verschiedenen Formen vor: circa 60-90% in der monomeren, biologisch aktiven Form (Molekulargewicht ca. 23 kD), circa 15-30% als sogenanntes „Big Prolactin“ (vorwiegend Dimere, Molekulargewicht 40-60 kD), circa 0-10% als sogenanntes „Big-Big Prolactin“ oder Makroprolactin (Tetramere, Multimere, Komplexe aus verschiedenen Prolactinformen sowie insbesondere auch Komplexe mit IgG, Molekulargewicht >100 kD). Die Nomenklatur der größeren Prolactinformen ist in der Fachliteratur nicht einheitlich. Bei manchen Personen kann Prolactin vorwiegend als Makroprolactin vorliegen, die klinische Relevanz ist bisher nicht eindeutig geklärt, jedoch scheint Makroprolactin biologisch inaktiv zu sein. Da Makroprolactin in verschiedenen Immunoassays zu einem variablen Anteil mit erfasst wird, kann dadurch zum Teil eine Hyperprolactinämie vorgetäuscht werden.

Indikation

- Ausschluss/Bestätigung einer Hyperprolactinämie
- Frauen: Amenorrhoe, Oligomenorrhoe, Galaktorrhoe, Mastopathie
- Männer: Libidoverlust, Potenzstörung, Galaktorrhoe
- Therapiekontrolle beim Abstillen
- Verdacht auf Hypophysentumor oder Hypophysenvorderlappeninsuffizienz

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Frauen weisen höhere Prolactinkonzentrationen als Männer auf. Während der Schwangerschaft kommt es zu einem starken Anstieg der Prolactinkonzentration.

Weiterhin kann die Prolactinfreisetzung durch Stress, körperliche Belastung, TRH und Alkohol sowie durch einige Medikamente wie Östrogene, Antiemetika, Neuroleptika, Opiate, Antidepressiva und Verapamil stimuliert werden. Erhöhte Prolactinkonzentrationen finden sich auch bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz oder schweren Lebererkrankungen. Eine Inhibition der Prolactinfreisetzung kann beispielsweise durch Dopamin, L-Dopa, Dopaminagonisten und Ergotamin-Derivate erfolgen.

- Die Blutentnahme sollte zwischen 8.00 und 10.00 Uhr erfolgen, da Prolactin einer zirkadianen Rhythmik folgt.
- Die Blutentnahme sollte vor einer körperlichen/gynäkologischen Untersuchung und vor Abtasten der Brust bzw. Prüfung auf Galaktorrhö erfolgen, um keine Stress-Hyperprolactinämie auszulösen. Selbst die psychische Erwartung der Blutentnahme oder andere Stressfaktoren können zu einer mäßigen Prolactinerhöhung führen.
- Eine Hyperprolactinämie kommt gehäuft in folgenden Patientengruppen vor:

Etwa 40 % der Patienten mit Hyperthyreose, etwa 30 % mit chronischer Niereninsuffizienz und 80 % der Hämodialysepatienten haben erhöhte Prolactinkonzentrationen.

Erhöhte Prolactinkonzentrationen können durch Medikamente hervorgerufen werden, besonders Medikamente, die in den Dopamin-Stoffwechsel eingreifen, z.B. trizyklische Antidepressiva, Metoclopramid, Östrogene und Antiandrogene.

- Erhöhte Prolactinkonzentrationen können durch die Messung von Makroprolactin vorgetäuscht werden. Bis zu 25 % aller Proben mit erhöhter Prolactinkonzentration enthalten Makroprolactin.

Makroprolactin:

Unter Makroprolaktin versteht man Komplexe aus Prolaktin und IgG. Seltener findet man sogenanntes Non-IgG Makroprolactin ohne Beteiligung von IgG. Inzwischen besteht weitgehend Konsens darüber, dass Makroprolactin zwar immunologisch erfasst wird, aber biologisch nicht aktiv ist. Manche Labortests werden durch das Vorhandensein von Makroprolactin kaum beeinflusst, andere stärker. Derzeit gibt es keinen Test, der ausschließlich biologisch aktives Prolaktin misst, daher kann jeder Test – mehr oder weniger – durch Makroprolactin gestört werden. Aus dem Messergebnis ist nicht erkennbar, wie viel biologisch aktives Prolaktin und wie viel Makroprolactin in der Probe enthalten ist. Gefahren bei der Interpretation hoher Prolaktinwerte / Interferenz durch Makroprolactin:

- Initiierung weiterer unnötiger diagnostischer Maßnahmen, z.B. bildgebende Verfahren
 - Initiierung zu hoch dosierter oder sogar unnötiger Therapien mit Prolaktinantagonisten
- Um Fehlinterpretationen bei der Prolactinbestimmung zu vermeiden, können Proben mit erhöhten Prolactinkonzentrationen durch eine Fällungsreaktion (mit Polyethylenglykol (PEG)) auf ihren möglichen Makroprolactinanteil überprüft werden. Dies ist insbesondere bei klinisch unplausibel erhöhten Prolactinkonzentrationen anzuraten. Selbst wenn das klinische Bild für eine Hyperprolactinämie spricht, kann Makroprolactin zu einer weiteren Erhöhung der Messergebnisse führen. Die ZE Klinische Chemie setzt zwar einen Prolaktin-Assay ein, welcher durch Makroprolactin wenig beeinflusst wird (Prolactin II Elecsys, Roche), aber eine Interferenz durch Makroprolactin kann nicht völlig ausgeschlossen werden.

In Fällen, bei denen eine erhöhte Prolactinkonzentration gemessen wird, die nicht zum klinischen Erscheinungsbild passt, sollte eine Probenvorbehandlung mit Polyethylenglykol (PEG) durchgeführt werden. Da diese Beurteilung in der Regel nicht durch den Laborarzt, sondern durch den behandelnden Arzt erfolgen muss, wird letzterer auf diese mögliche Interferenz im Befund hingewiesen.

Bei Prolactinkonzentrationen, die $>35 \mu\text{g/l}$ betragen, wird im LIS automatisch ein Kommentartext gezogen: „Ggf. Makroprolactinämie ausschließen. Für Rücksprachen zuständig Bereichslabor OE 67555/67520“. Wenn sich der behandelnde Arzt im Labor meldet und eine weitere Abklärung wünscht, wird dann – in der Regel nach nochmaliger Rücksprache mit dem Laborarzt – eine PEG-Fällung durchgeführt.

Eine Interferenz durch

- Therapie mit hohen Biotin-Dosen
- Vorliegen von Anti-Maus-Antikörpern
- hohe Titer von Ruthenium-Antikörpern
- hohe Titer von Streptavidin-Antikörpern

ist möglich.

Einheit

$\mu\text{g/l}$

Probenmaterial

In Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen.:



Referenzbereiche

Die Referenzbereiche sind geschlechtsabhängig.

Für Erwachsene gilt orientierend:

Frauen 4,8 – 23,3 $\mu\text{g/l}$

Männer 4,0 – 15,2 $\mu\text{g/l}$

Quelle: Roche, Packungsbeilage 2005-11, V1

Methode/Meßverfahren/Gerät

Ab 31.1.2017: e801-Modul des

ElectroChemiLumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“ am Roche Immunoassay Analyseautomaten Cobas 8000.

Die Methode wurde am 3. IRP WHO-Referenzstandard 84/500 standardisiert.

Analysenfrequenz

- Routine: Täglich, i. d. R. innerhalb 4 Stunden.
- Eilfall: 2 Stunden nach tel. Anfrage.

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

- F.S. Greenspan, Basic and Clinical Endocrinology, Third Edition, 1992
- L. Thomas, Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005
- Fahie-Wilson MN, John R, Ellis AR: Macroprolactin; high molecular mass forms of circulating prolactin. Ann Clin Biochem 2005; 42:175-192.