

Abklärung gynäkologischer Hormonstörungen

WOLF D. KUHLMANN

Laboratory Diagnostics & Cell Science, 56112 Lahnstein

ACTH-Kurztest (*Cortisol-Stimulationstest*)

- 1. Indikation**
 - Einfacher NNR-Funktionstest
 - Verdacht auf NNR-Insuffizienz (M. Addison)
 - Differentialdiagnose Cushing-Syndrom
 - Verdacht auf adrenogenitales Syndrom (AGS)
- 2. Allgemeines**
 - ACTH stimuliert die Freisetzung von Cortisol in der NNR
- 3. Messparameter**
 - Cortisol, ggf. 17-OH-Progesteron
- 4. Probenmaterial**
 - Serum, Heparin-Plasma (kein EDTA- und kein Oxalat-Plasma)
- 5. Durchführung**
 - **Probe 1:** Patient nüchtern, Blutentnahme morgens zwischen 8.00 und 9.00 Uhr für Basalwert
 - **ACTH-Injektion:** 0,25 mg Synacthen (= 25 E ACTH)
 - **Probe 2:** Blutentnahme 60 Min. nach ACTH-Injektion
- 6. Interpretation**
 - **Normale NNR-Funktion:** Anstieg des Cortisols auf das Doppelte eines normalen Basalwertes, mind. jedoch um 70 µg/l bzw. auf einen Wert von über 180 µg/l
 - **Primäre NNR-Insuffizienz:** niedriger Basalwert, kein oder nur geringer Cortisol-Anstieg
 - **Sekundäre NNR-Insuffizienz:** niedriger Basalwert mit unterschiedlichen Cortisol-Anstiegen, daher nur Abgrenzung durch ACTH-Langtest
 - **NNR-Hyperplasie (beidseits) mit Cushing-Syndrom:** überschießender Cortisol-Anstieg
 - **Autonomes Adenom mit Cushing-Syndrom:** erhöhter Basalwert, ausbleibender oder höchstens mäßiger Cortisol-Anstieg
 - **Adrenogenitales Syndrom (AGS, mit 21-Hydroxylase-Mangel):** Anstieg von 17-OH-Progesteron um das Doppelte des Basalwertes, mind. jedoch um 2,5 µg/l

Clomiphen-Test (*Ovulationsauslösung*)

1. **Indikation**
 - Subklassifizierung von Amenorrhöen bei positivem Gestagentest
2. **Allgemeines**
 - Clomiphen ist eine ovulationsauslösende Substanz, die kompetitiv die Östrogenrezeptoren im Zwischenhirn hemmt. Der Test dient zur Funktionsprüfung hypophysärer Gonadotropine
3. **Messparameter**
 - Östradiol (E2), sonographische Kontrolle des Follikelwachstums
4. **Probenmaterial**
 - Serum
5. **Durchführung**
 - **Probe 1:** Blutentnahme für Basalwert
 - **Clomiphen:** Einnahme von 100 mg tgl. vom 5. bis zum 9. Tag nach einer Gestagen-induzierten Blutung
 - **Probe 2** und **Probe 3:** Blutentnahme an den zwei folgenden Tagen nach Clomiphen-Einnahme
6. **Interpretation**
 - E2-Anstieg und Follikelwachstum sprechen für eine relativ leichte Störung im Bereich der hypothalamisch-hypophysären Achse und für eine ausreichende Stimulation der Ovarien

Dexamethason-Kurztest (*Dexamethason, niedrigdosiert*)

1. **Indikation**
 - Überprüfung der NNR-Funktion
 - Abklärung eines Hypercortisolismus (bester Screening-Test bei Verdacht auf Cushing-Syndrom)
 - Nachweis eines M. Cushing
 - Schwere Formen von Hirsutismus/Virilisierung
2. **Allgemeines**
 - Dexamethason hemmt die ACTH-Freisetzung und als Folge davon die endogene Steroidsynthese in der NNR (Feedback-Effekt)
3. **Messparameter**
 - Cortisol, ggf. DHEA-S, 17-OH-Progesteron, Androstendion, Testosteron
4. **Probenmaterial**
 - Serum, Heparin-Plasma (kein EDTA- und kein Oxalat-Plasma)
5. **Durchführung**
 - **Probe 1:** Patient nüchtern, Blutentnahme morgens zwischen 8.00 und 9.00 Uhr für Basalwert
 - **Dexamethason:** 2 mg Dexamethason oral am gleichen Tag abends um 23.00 Uhr
 - **Probe 2:** am anderen Morgen zwischen 8.00 und 9.00 Uhr erneute Blutentnahme
6. **Interpretation**
 - **Normale NNR-Funktion (Cushing-Syndrom**

ausgeschlossen): Abfall des Cortisolspiegels bei normalem bis leicht erhöhtem Cortisol-Basalwert auf Werte unter 40 µg/l

- **Cushing-Syndrom**: erhöhter Basalwert und fehlende Suppression des Serum-Cortisols, Differentialdiagnose des Cushing-Syndroms durch *Dexamethason-Kurztest (hochdosierte, 8 mg)*

Dexamethason-Kurztest (*Dexamethason, hochdosierte*)

- 1. Indikation**
 - Differentialdiagnose des Cushing-Syndroms (i.e. primär adrenaler, primär hypophysärer/zentraler Cushing)
- 2. Allgemeines**
 - s. Dexamethason-Kurztest (2 mg Dexamethason oral)
- 3. Messparameter**
 - Cortisol
- 4. Probenmaterial**
 - Serum, Heparin-Plasma (kein EDTA- und kein Oxalat-Plasma)
- 5. Durchführung**
 - **Probe 1**: Patient nüchtern, Blutentnahme morgens zwischen 8.00 und 9.00 Uhr für Basalwert
 - **Dexamethason**: 8 mg Dexamethason oral am gleichen Tag abends um 23.00 Uhr
 - **Probe 2**: am anderen Morgen zwischen 8.00 und 9.00 Uhr erneute Blutentnahme
- 6. Interpretation**
 - **Hypothalamo-hypophys. Cushing-Syndrom**: Suppression des erhöhten Cortisol-Basalwertes auf unter 50%
 - **Cushing-Syndrom bei NNR-Adenom, NNR-Carcinom**: keine Suppression des erhöhten Cortisol-Basalwertes, keine Cortisol-Tagesrhythmik
 - **Cushing-Syndrom infolge autonomer NNR-Funktion oder bei ektop. ACTH-Synthese**: keine Suppression des erhöhten Cortisol-Basalwertes, keine Cortisol-Tagesrhythmik
 - **Cave !** fehlende Suppression bei ca. 40% der Patienten mit schwerer endogener Depression

GnRH-Test (*LHRH-Test*)

- 1. Indikation**
 - Differentialdiagnose von Störungen des Regelkreises Hypothalamus-Hypophyse-Gonaden
 - Fertilitätsstörungen (z.B. Pubertas tarda)
 - Primäre und sekundäre Amenorrhoe
 - Primärer Hypogonadismus (z.B. Klinefelter-Syndrom, Turner-Syndrom)

- Sek. Hypogonadismus (Kallmann-Syndrom)
- FSH und LH sind Gonadotropine aus dem Hypophysenvorderlappen; Synthese und Freisetzung unterliegen dem Einfluß des Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH) aus dem Hypothalamus
- FSH, LH, zusätzlich Testosteron bzw. Östradiol sinnvoll
- Serum oder Plasma
- **Probe 1:** Blutentnahme für Basalwert (Sexualhormone zuvor absetzen)
- **GnRH-Injektion:** 100 µg GnRH i.v.
- **Probe 2:** Blutentnahme 30 Min. nach GnRH-Injektion (*fakultativ:* Blutentnahmen 15, 30, 45 und 60 Min. nach Injektion)
- **Normales Testergebnis:** Basalwerte im Normbereich, nach Injektion 3- bis 5-facher Anstieg des Basalwertes
- **HVL-Insuffizienz:** fehlende bzw. deutlich verminderte FSH- und LH-Ausschüttung
- **Polyzystisches Ovar:** erhöhter LH-Basalwert, normaler FSH-Basalwert; erhöhte LH-Ausschüttung nach Stimulation
- **Störungen der Spermatogenese beim Mann:** erhöhte FSH-Ausschüttung
- **Androgen-Mangel beim Mann:** erhöhte LH-Ausschüttung
- **Hyperandrogenämische Ovarialinsuffizienz:** häufig erhöhter LH-Basalwert, überschießender LH-Anstieg
- **Geringe FSH- und LH-Ausschüttung bei Erkrankungen:** Pubertas tarda, Anorexia nervosa, Unterernährung, schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen, emotionale Deprivation
- **Geringe FSH- und LH-Ausschüttung bei Medikamenten:** z.B. Anabolika, H2-Blocker, Dopamin-Antagonisten, Psychopharmaka

Metoclopramid-Test (*Prolaktin-Stimulations-Test*)

- 1. Indikation
 - Hyperprolaktinämischer Hypogonadismus
 - Amenorrhoe, prämenstruelle Störungen
 - Corpus luteum-Insuffizienz (Testdurchführung bei Kinderwunsch)
 - Ausschluß Prolaktinom
- 2. Allgemeines
 - Metoclopramid (Paspertin) führt durch Hemmung des *Prolactin-Inhibiting-Factor* (PIF) im Hypothalamus zu einem Anstieg des Prolaktin-

Spiegels. Mit dem Test wird die funktionelle Prolaktinreserve der Hypophyse und damit auch eine latente Hyperprolaktinämie erkannt

3. Messparameter

4. Probenmaterial

5. Durchführung

6. Interpretation

- Prolaktin
- Serum oder Plasma
- **Probe 1:** Blutentnahme für Basalwert unter streßfreien Bedingungen; Blutentnahme bei Frauen in der Lutealphase
- **Metoclopramid (MCP)-Injektion:** 10 mg MCP (1 Amp. Paspertin) i.v.
- **Probe 2:** Blutentnahme 25 Min. nach MCP-Injektion
- **Normales Testergebnis:** Basalwerte im Normbereich (Männer: bis 15 µg/l; nicht-schwangere Frauen: bis 24 µg/l), nach Injektion Anstieg des Prolaktins auf Werte unter 200 µg/l
- **Latente Hyperprolaktinämie:** Basalwerte normal bis leicht erhöht, nach Injektion Anstieg des Prolaktins auf Werte über 200 µg/l
- **Manifeste Hyperprolaktinämie (Prolaktinom):** Basalwerte hoch (bis 100 µg/l), nach Injektion kein oder nur geringer Anstieg des Prolaktins
- **Cave !** Pharmaka mit stimulierender Wirkung auf die Prolaktin-Sekretion: Phenothiazine, Kontrazeptiva, Reserpin, Imipramin, Haloperidol, Alpha-Methyldopa, Sulpirid, Antihistaminika

TRH-Test (*TRH intravenös*)

1. Indikation

- Nachweis oder Ausschluß einer thyreogenen Hyperthyreose
- Differentialdiagnose einer thyreogenen, hypophysären oder hypothalamischen Hypothyreose
- Hyperthyreose mit und ohne endokrine Ophthalmopathie
- Dekompensiertes autonomes Adenom
- Therapiekontrolle bei Substitution oder Suppression mit Schilddrüsenhormonpräparaten
- Prüfung der thyreotropen Partialfunktion bei Verdacht auf HVL-Insuffizienz

2. Allgemeines

- Stimulation der Hypophyse mit Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH) ermöglicht Aussagen über den Funktionszustand des hypothalamisch-hypophysären Regelkreises (insbesondere Schilddrüsenstatus); der wichtigste Einsatz des TRH-Tests besteht in der Aufdeckung von subklinischen Störungen und von Funktionszuständen der TSH-Sekretion im „Graubereich“

3. Messparameter

- TSH

4. Probenmaterial

- Serum

5. Durchführung

- **Probe 1:** Blutentnahme für Basalwert
- **TRH-Injektion:** 200 µg TRH langsam i.v. injizieren
- **Probe 2:** Blutentnahme 30 Min. nach TRH-Injektion

6. Interpretation

- **Normaler TRH-Test:** TSH-Basalwert unter 4,5 mU/l, TSH-Anstieg nach Stimulation um mind. 2 bis 25 mU/l
- **Negativer TRH-Test:** fehlende TSH-Antwort,
 - a) manifeste Hyperthyreose
 - b) latente Hyperthyreose
 - c) disseminierte Schilddrüsenautonomie; dekompenziertes autonomes Adenom
 - d) ausreichende thyreosuppressive Behandlung mit Schilddrüsenhormonen
 - e) T3-Hyperthyreose
 - f) sekundäre Hypothyreose (hypophysär bedingt), aber nur bei komplettem Ausfall der Hypophyse
 - g) andere Krankheitszustände wie Cushing-Syndrom, endokrine Ophthalmopathie mit Euthyreose, schwere konsumptive Erkrankungen, Niereninsuffizienz, Leberzirrhose, endogene Depression, Anorexia nervosa, Akromegalie
- **Positiver TRH-Test:** regelrechter TSH-Anstieg,
 - a) Euthyreose
 - b) kompensiertes autonomes Adenom (meist)
- **Verstärkter TRH-Test:** überschießender TSH-Anstieg,
 - a) manifeste Hypothyreose; latente Hypothyreose mit normalen T3- und T4-Werten
 - b) nach Verabfolgung von Dopaminantagonisten (z.B. Metoclopramid)

Hinweis: Diese Information ersetzt nicht das Gespräch mit Ihrem Arzt.