



UNIVERSITÄT
LEIPZIG

Medizinische Fakultät



Universitätsklinikum
Leipzig

Medizin ist unsere Berufung.

Laborparameter bei Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen

Dr. Ronald Biemann, 11.11.2023

Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und molekulare Diagnostik





Was sehen wir hier:



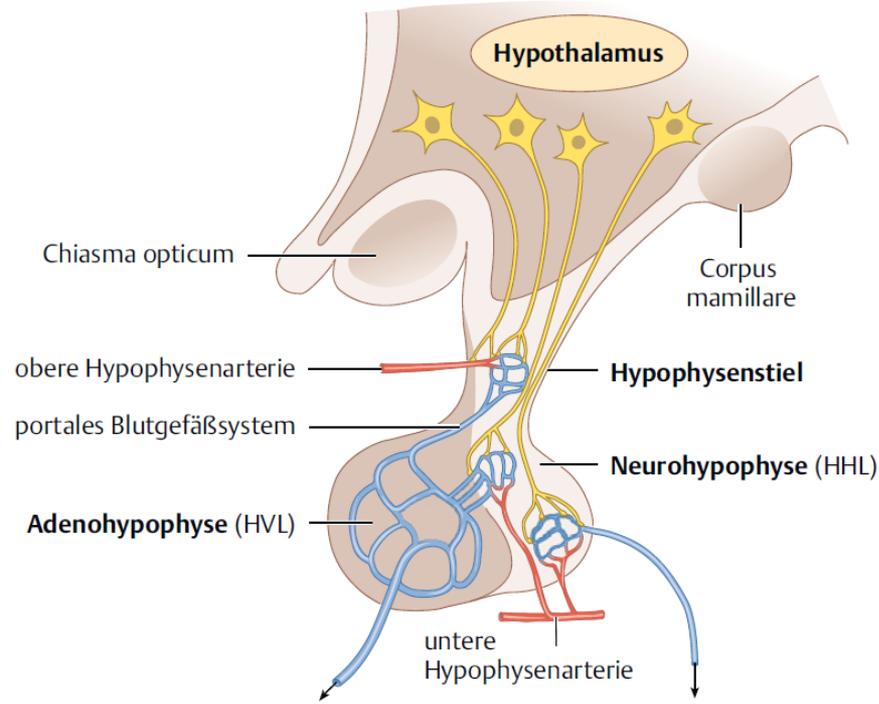
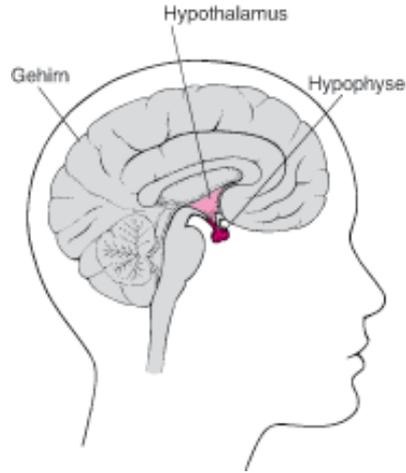
Zellen, Proteine, **Hormone**,
Stoffwechselprodukte, **Enzyme**,
Krankheitserreger, DNA,
Antikörper, Medikamente,
Drogen, Vergiftungen,
Tumorzellen, Entzündungen,
Diabetes, Gerinnungsdefekte,
Infektionen, Sepsis ,
Organversagen... u.v.a.m.



~70 % aller therapeutischen Entscheidungen beruhen auf labormedizinischen Befunden





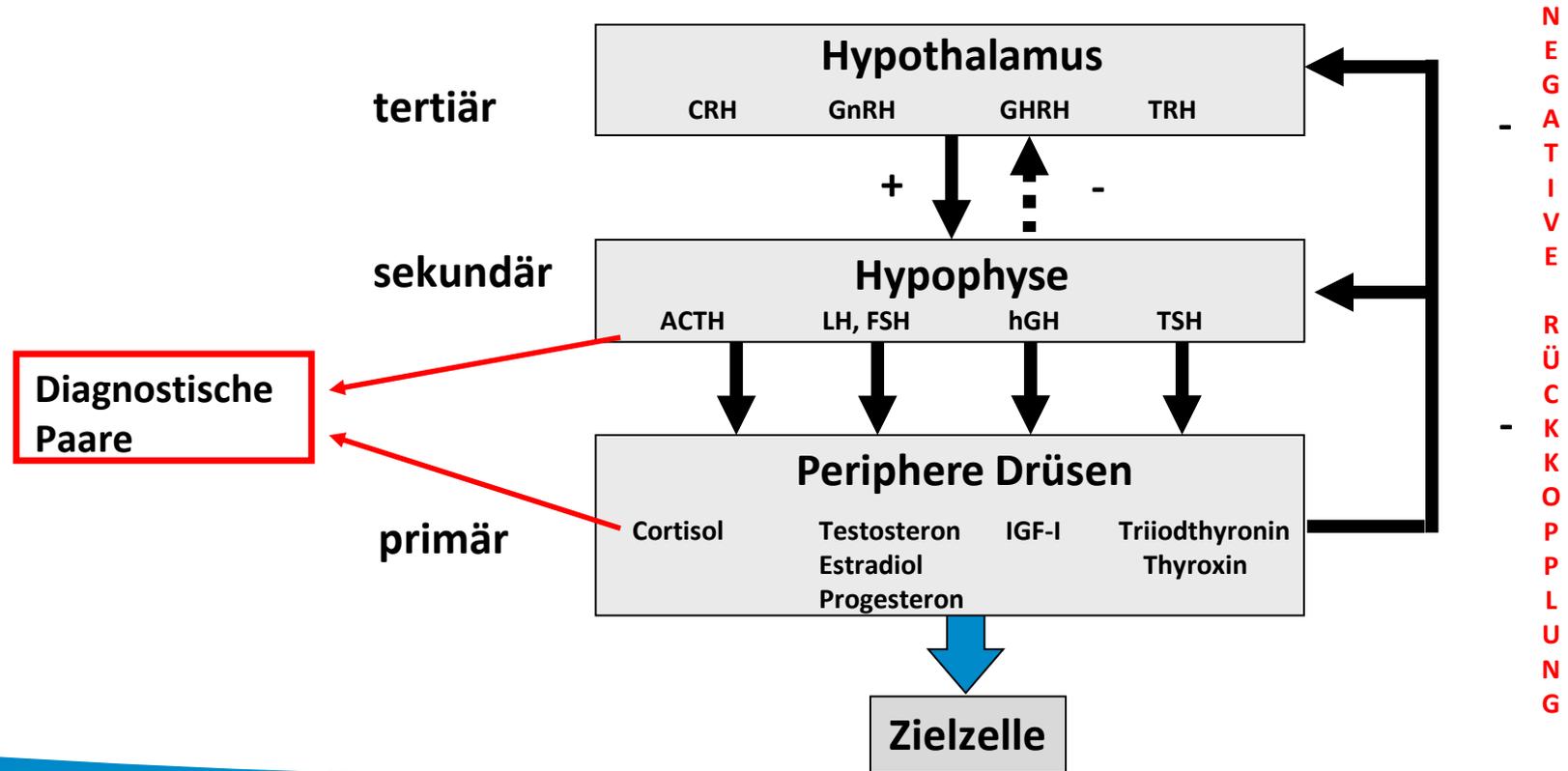


- HVL-Hormone:
- GH
 - LH
 - FSH
 - TSH
 - ACTH
 - PRL

- HHL-Hormone:
- ADH (Vasopressin)
 - Oxytocin



Interpretation von Hormonmessungen



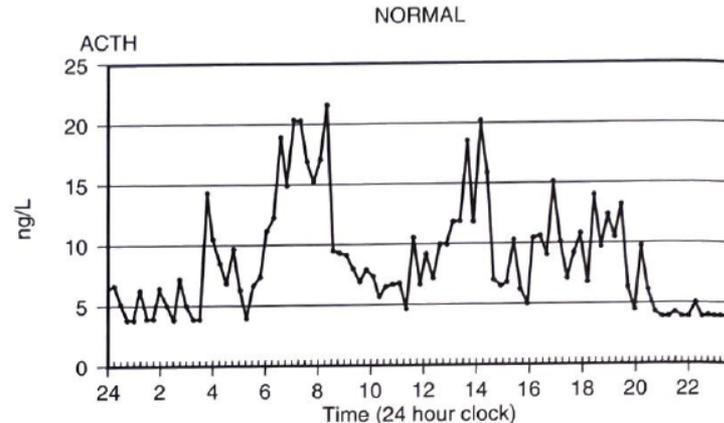
Interpretation von Hormonmessungen



1) Einmalige Messung (Basalwert) ist abhängig von Einflussgrößen:

Alter, Geschlecht, BMI, Zyklustag, Jahreszeit, Schlaf, Tageszeit der Blutnahme....

Tagesrhythmus des ACTH
(n=12, alle 20')

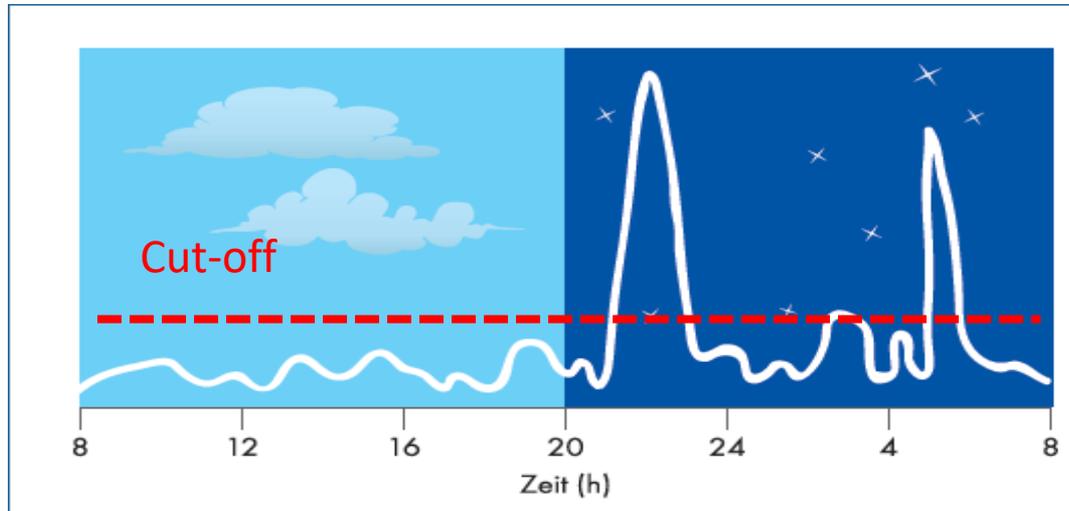


- Cortisol !!!
- Testosteron !
- Aldosteron !

Interpretation von Hormonmessungen



2) Basalwertmessung bezieht sich auf die Sekretion zu einem bestimmten Zeitpunkt



- Mehrfachblutabnahmen,
- 24h-Urin Sammlung (Aldosteron, Cortisol)

hGH-Tagesprofil

Interpretation von Hormonmessungen



UNIVERSITÄT
LEIPZIG

Medizinische Fakultät



Universitätsklinikum
Leipzig

Medizin ist unsere Berufung.

- 3) Basalwert liefert keine Aussage zur Lokalisation der Störung (→ Regulationsebenen/diagnost. Paare)**

bsp: Hypercortisolismus (primär, sekundär, ektop)

- 4) Basalwertmessung liefert nur eine eingeschränkte Aussage zur Funktionskapazität des endokrinen Organs/des Gewebes (→ Funktionstest nötig)**

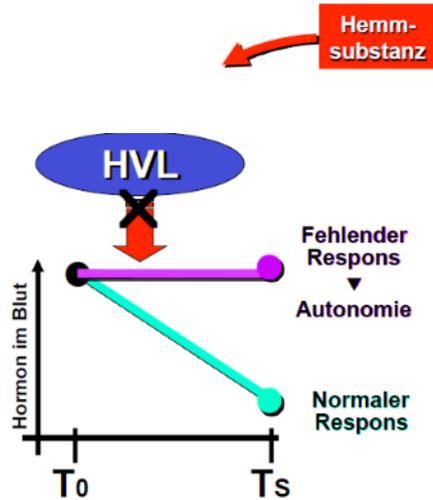
bsp: hGH



Endokrine Labordiagnostik hypothalamischer und hypophysärer Hormonstörungen:

- **Bestimmung korrespondierender Hormone**
- **Funktionstests:**
 - **Suppressionstests**
 - **Stimulationstests**

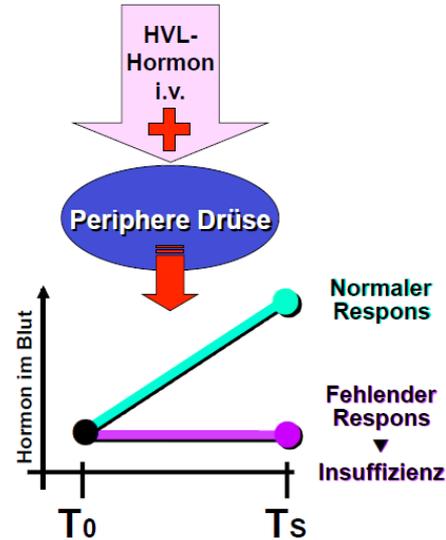
Suppressionstest



Dexa-Test

V.a. prim. Hypercortisolismus

Stimulationstest



ACTH-Test

Ausschluss NNR-Insuffizienz



Hypophysäre Störungen

- **15% aller intrakraniellen Tumore sind Hypophysenadenome**
- **Prävalenz: 100/100.000**
- **fast immer gutartig**

Überproduktions-Syndrome

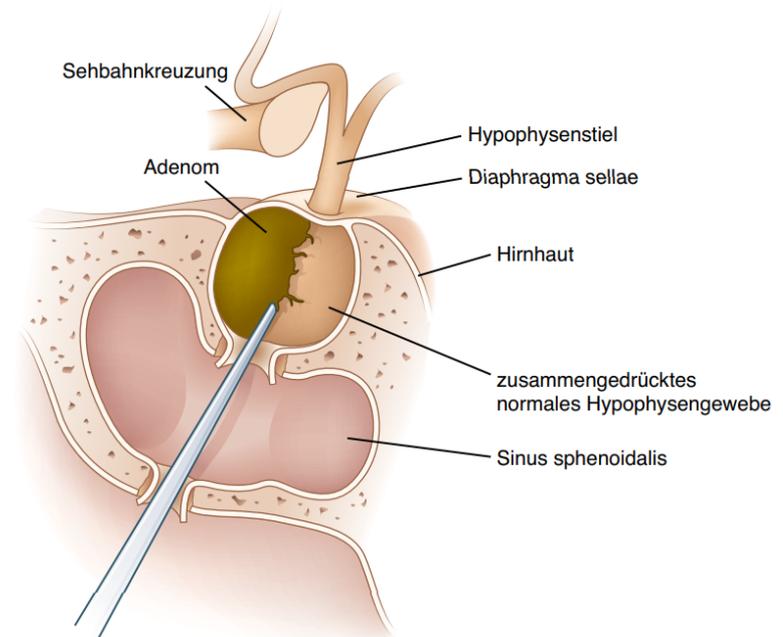
-> **Prolaktinome, ca. 50%**

-> **Akromegalie, ca. 21%**

-> **Morbus Cushing, ca. 5%**

Sehr selten: TSH und FSH/LH

-> **Hormonell inaktive Tumoren, ca. 23%**





Klinischer Fall

Anamnese:

- männlich, 172 cm; 105 kg
- Keine Medikamente (Pantozol 40 bei Bedarf)
- keine Zigaretten, exzessiver Alkoholkonsum
- ZNA: Kopfschmerzen; Druckgefühl linkes Auge

Symptome;

- Blutdruck 140/ 90 mmHg, Herzfrequenz 78/min,
- venöse BGA: pH 7,392; Bz 6,8 mmol/l,
- Elektrolyte ausgeglichen
- Notfall-Routine-Laborparameter im Normbereich
- rechts Sehkraft 125%, Gesichtsfelddefekt 10%, links Sehkraft 10%, Gesichtsfelddefekt 25%

→ **CMRT**



Klinischer Fall

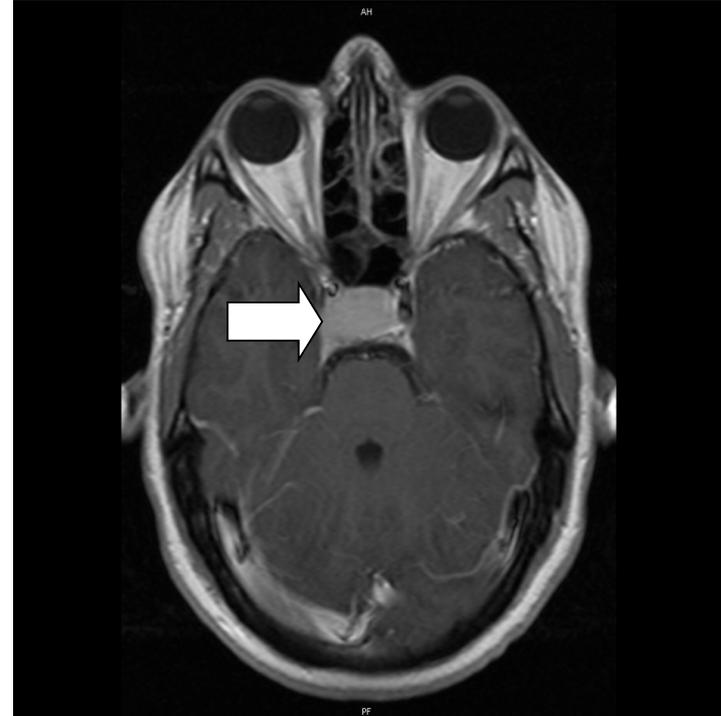
Befund:

KM-Aufnahme

2.5x2.5cm Hypophysenraumforderung

verdrängt Chiasma opticum

Ummauerung der Hirnnerven III, IV und VI



Prolaktinom



UNIVERSITÄT
LEIPZIG

Medizinische Fakultät



Universitätsklinikum
Leipzig

Medizin ist unsere Berufung.

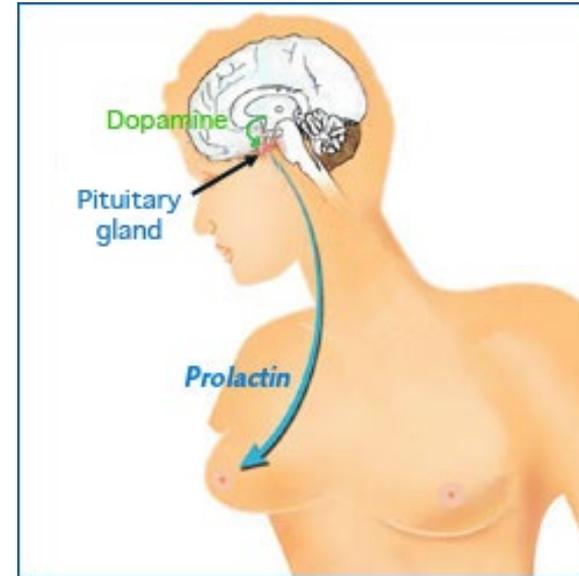
Klinisches Bild

- zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr
- häufiger Frauen 5:1,
Mikroadenome Hfkt. 4-5%

w: Zyklusstörungen
Galaktorrhoe (meist nicht spontan)
Hypogonadismus
Amenorrhoe
Infertilität

m: Infertilität, Impotenz, später Osteoporose

Prolaktin hemmt pulsatile GnRH-Sekretion



Prolaktinom



UNIVERSITÄT
LEIPZIG

Medizinische Fakultät

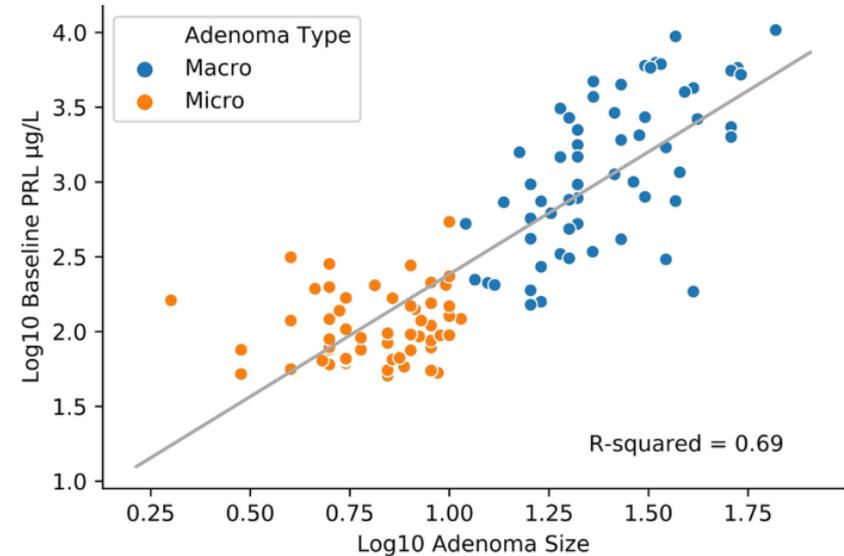


Universitätsklinikum
Leipzig

Medizin ist unsere Berufung.

Mikroprolaktinome: $d < 10$ mm
PRL: 100 - 250 ng/ml
(2400– 6000 mIE/L).

Makroprolaktinome: $d \geq 10$ mm
PRL: > 250 ng/ml
(6000 mIE/L).



Cut-off: 4338 mU/L, AUC: 0.976

→ **Bildgebende Verfahren: MRT**

Hyperprolaktinämie



UNIVERSITÄT
LEIPZIG

Medizinische Fakultät



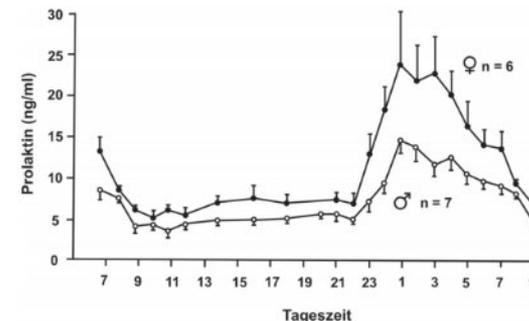
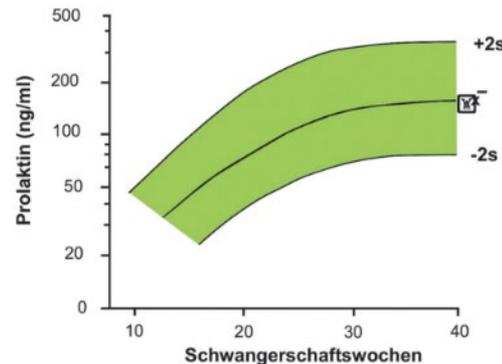
Universitätsklinikum
Leipzig

Medizin ist unsere Berufung.

Einflussfaktoren

Prolaktinerhöhung:

- **Schwangerschaft/ Stillzeit**
- Stress/ körperlicher Anstrengung
- primäre Hypothyreose (TRH steigert auch TSH und Prolaktin)
- Östrogenwirkung
- **Medikamente (Neuroleptika, Dopaminantagonisten)**

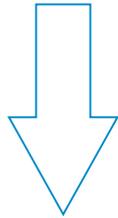




Prolaktinom

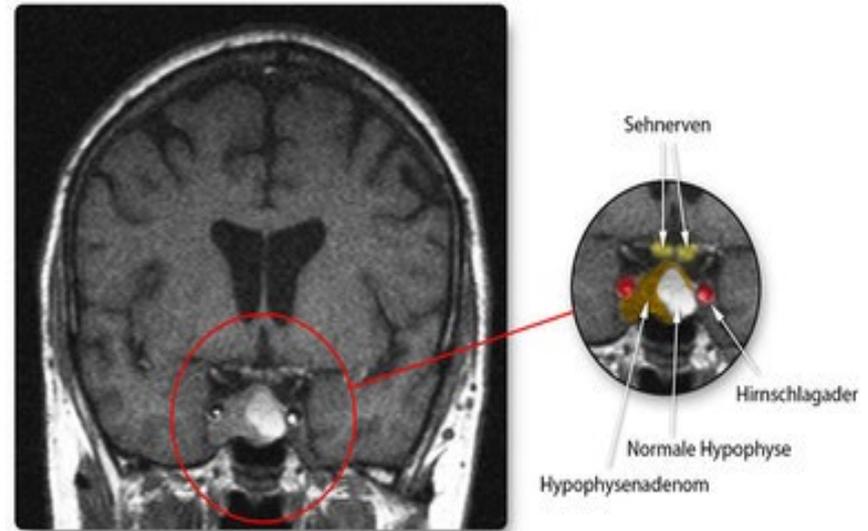
Prolaktinom

Notfall-Prolaktin: 127000 mU/L

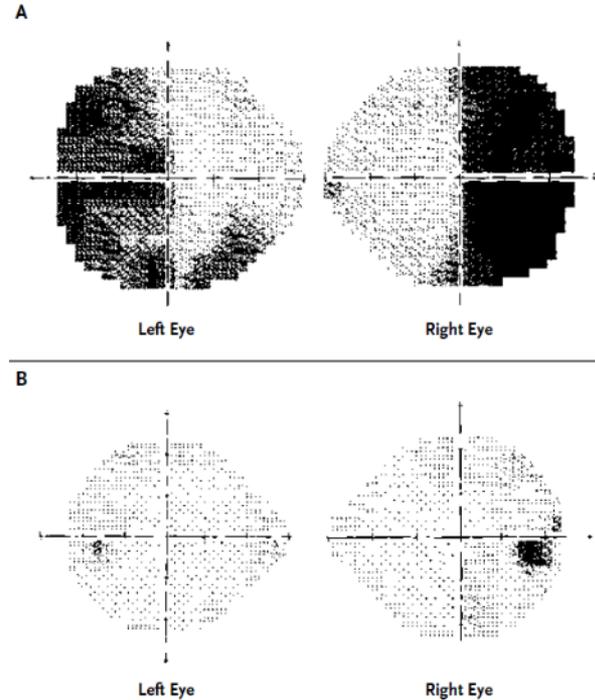
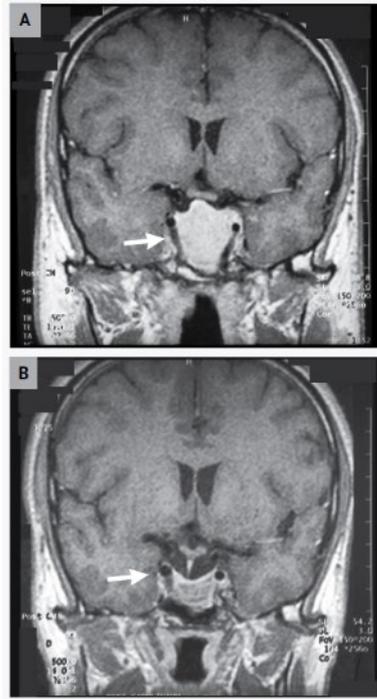


Dopamin-Agonisten

→ Nach 7 Tagen:
Prolaktin bei 4000 mU/L

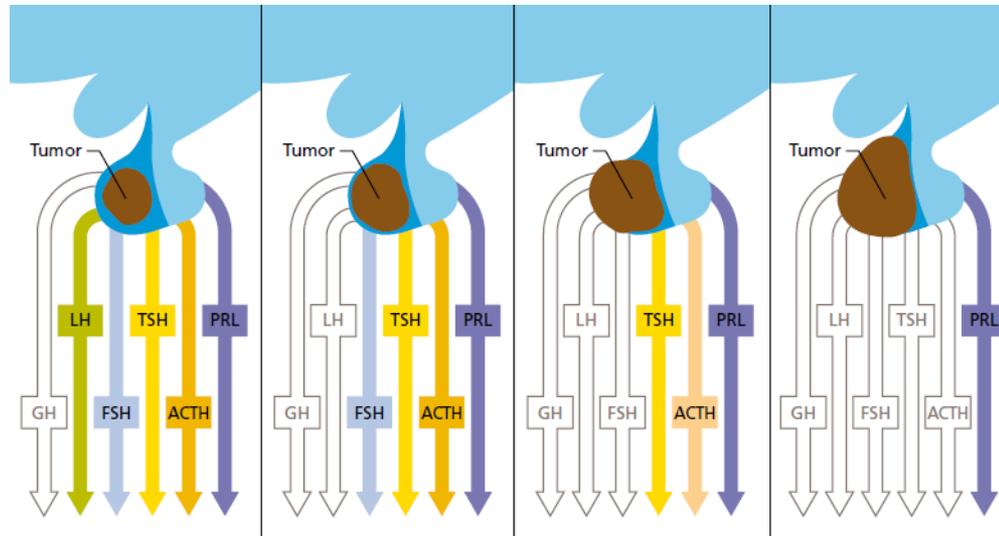


Prolaktinom



Operative Therapie nur dann indiziert, wenn DA nicht toleriert werden!

Hypophyseninsuffizienz



Minderwuchs

Hypogonadismus

Hypothyreose

Hypokortisolismus



Hypophyseninsuffizienz

Isolierter GH-Mangel

Häufigkeit:

5-25/100.000

(Grimberg A et al. Horm Res Ped, 2016)

Komplette HI

(Panhypopituitarismus)

- Mindestens 2 Achsen

Häufigkeit:

50/100.000

(Melmed S., Nat Rev Endocrinol 2011)

Labordiagnostik

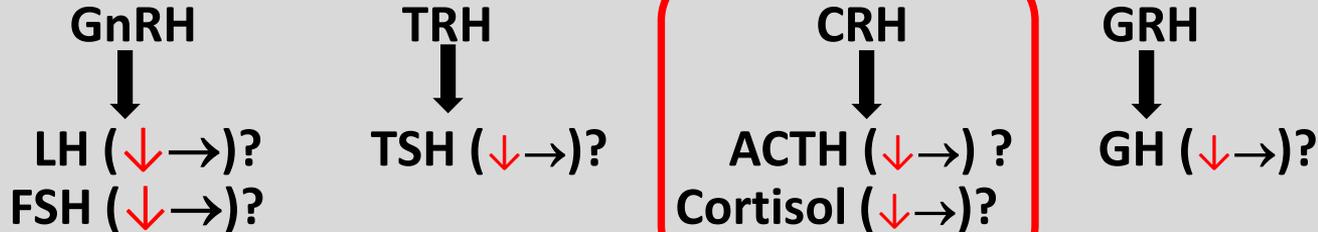
Hypophyseninsuffizienz

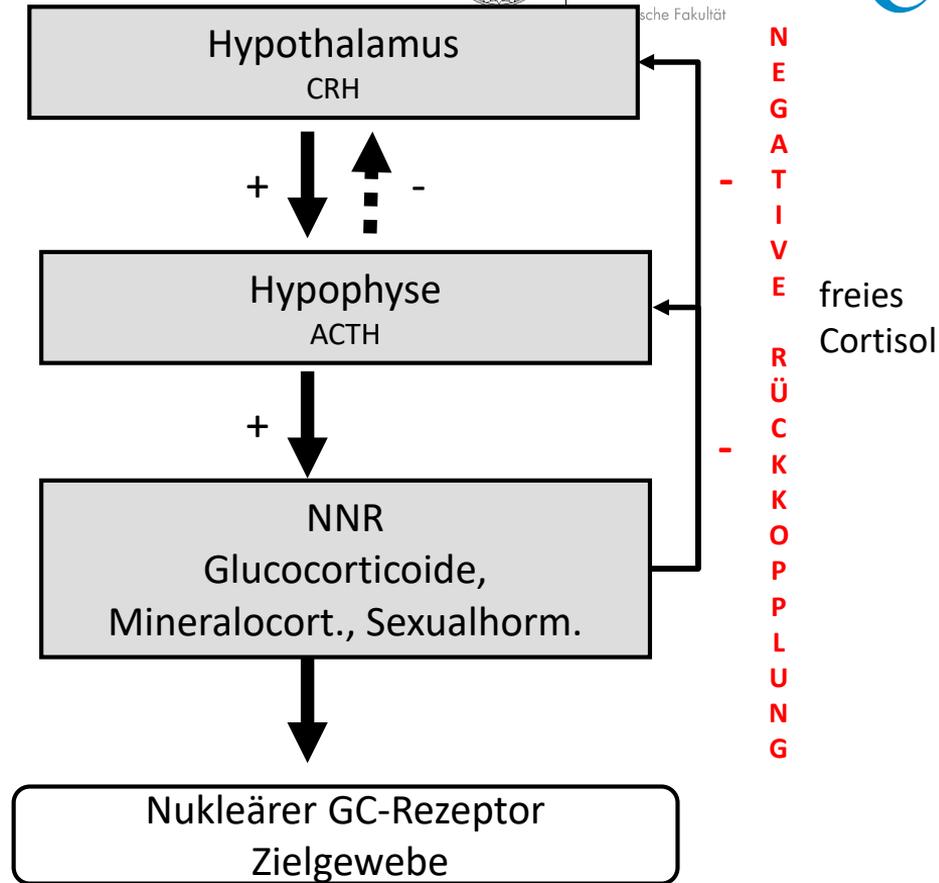


1) Basalwerte Hypophysen-/periphere Hormone

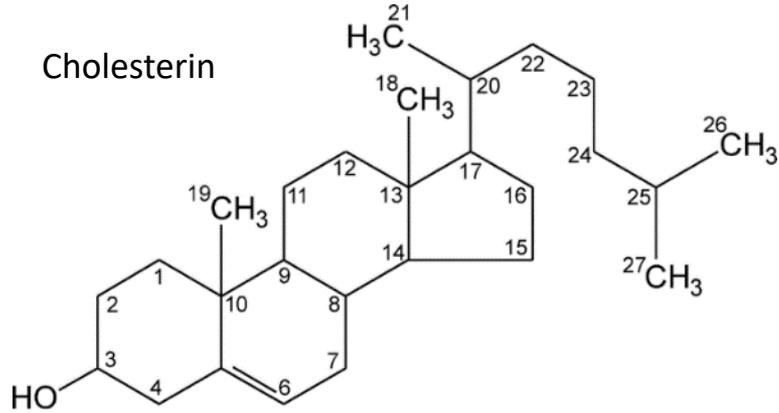
- TSH und fT4 ↓; ACTH und Cortisol ↓; GH (→/ ↓) IGF-1 ↓
- LH, FSH, Testosteron, Estradiol ↓

2) Ausfall kombinierter RH-Funktionstest



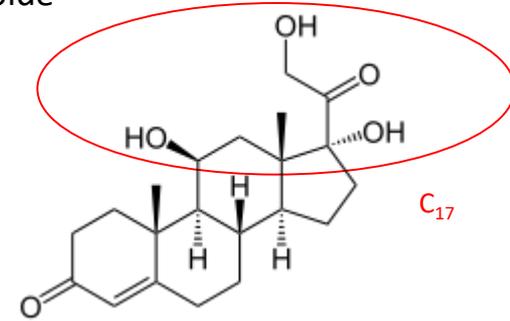


Cholesterin



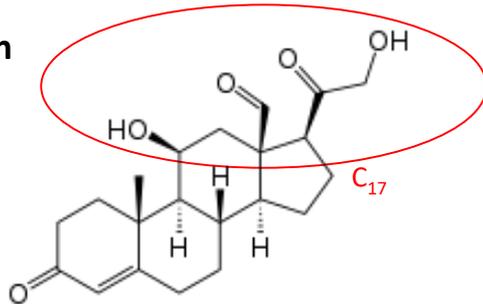
Glucocorticoide

Cortisol



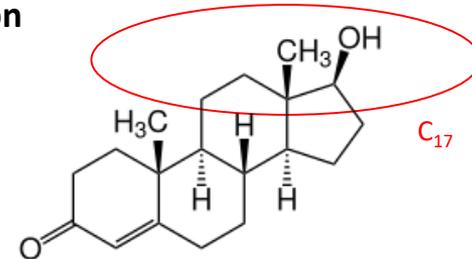
Mineralocorticoide

Aldosteron



Androgene

Testosteron



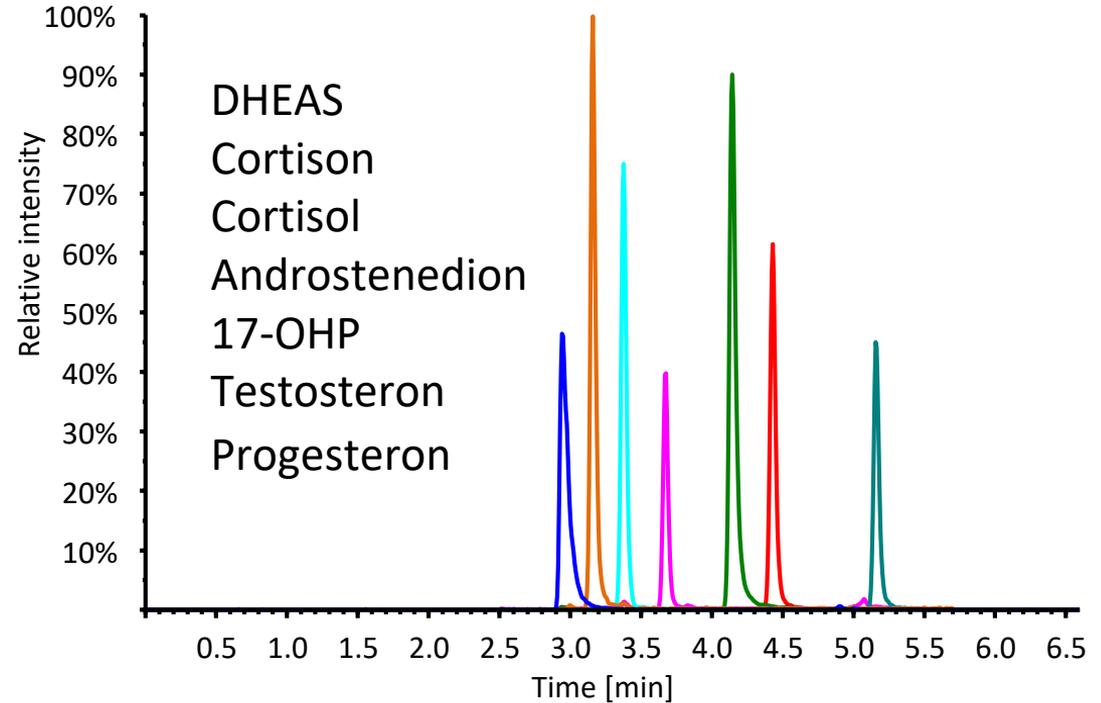
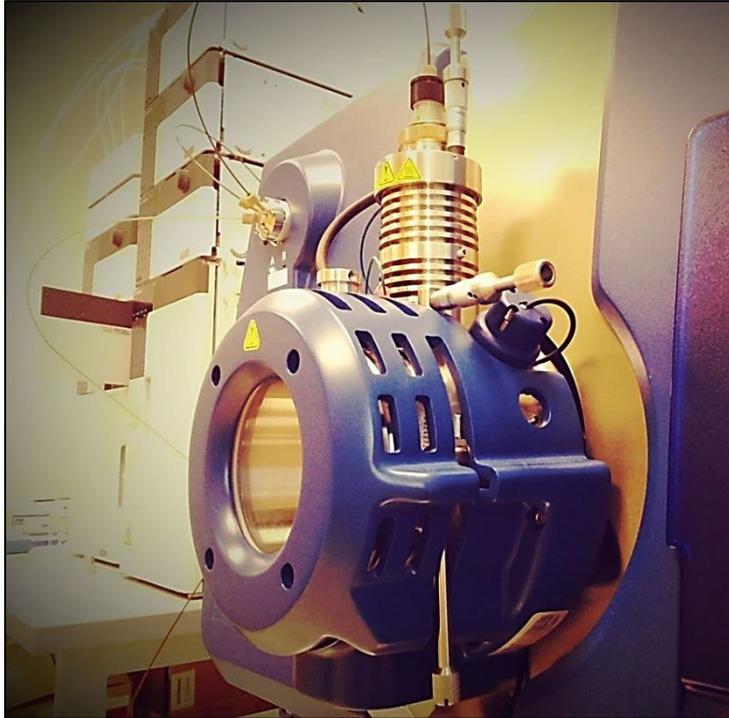
Nachweisverfahren Steroidhormonanalytik LC-MS/MS

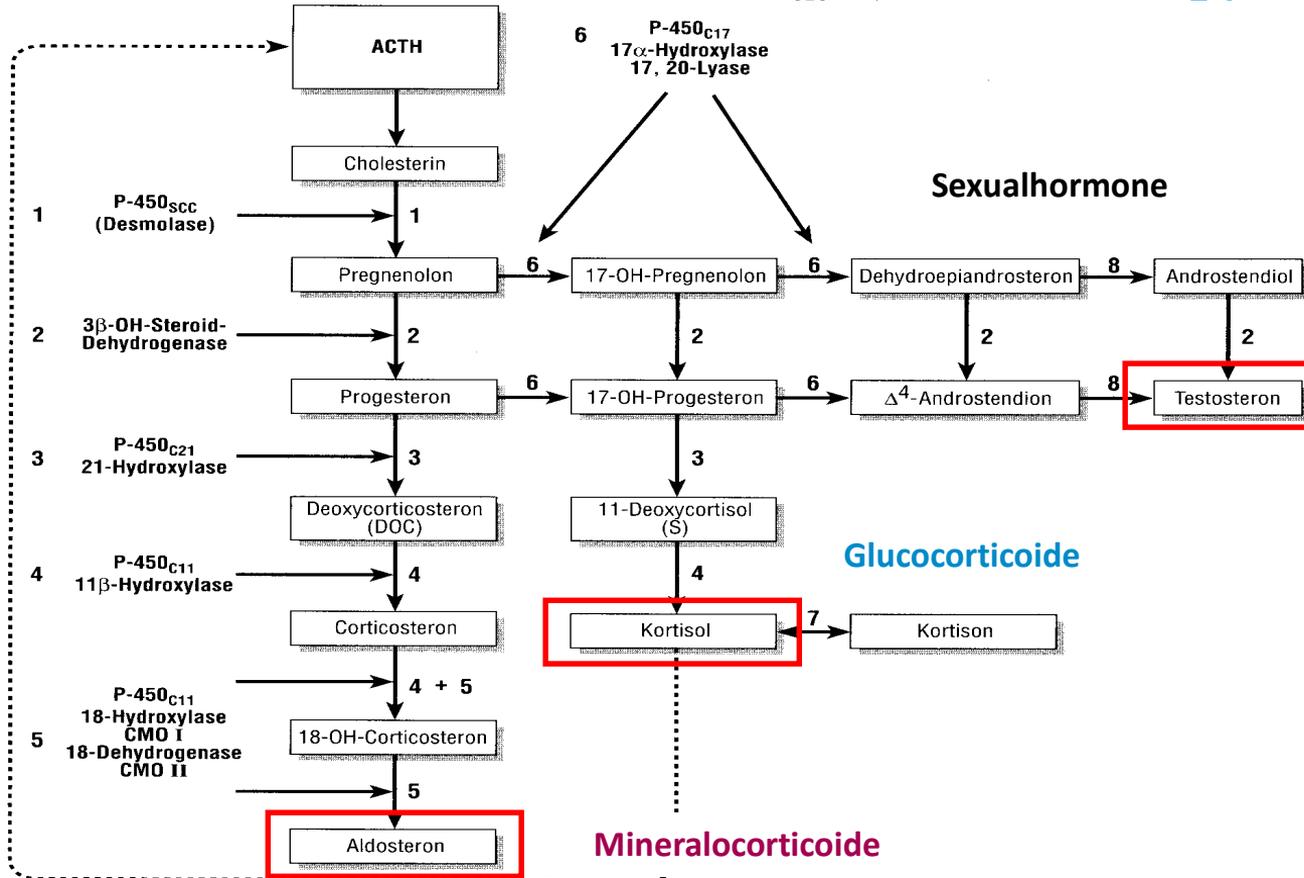


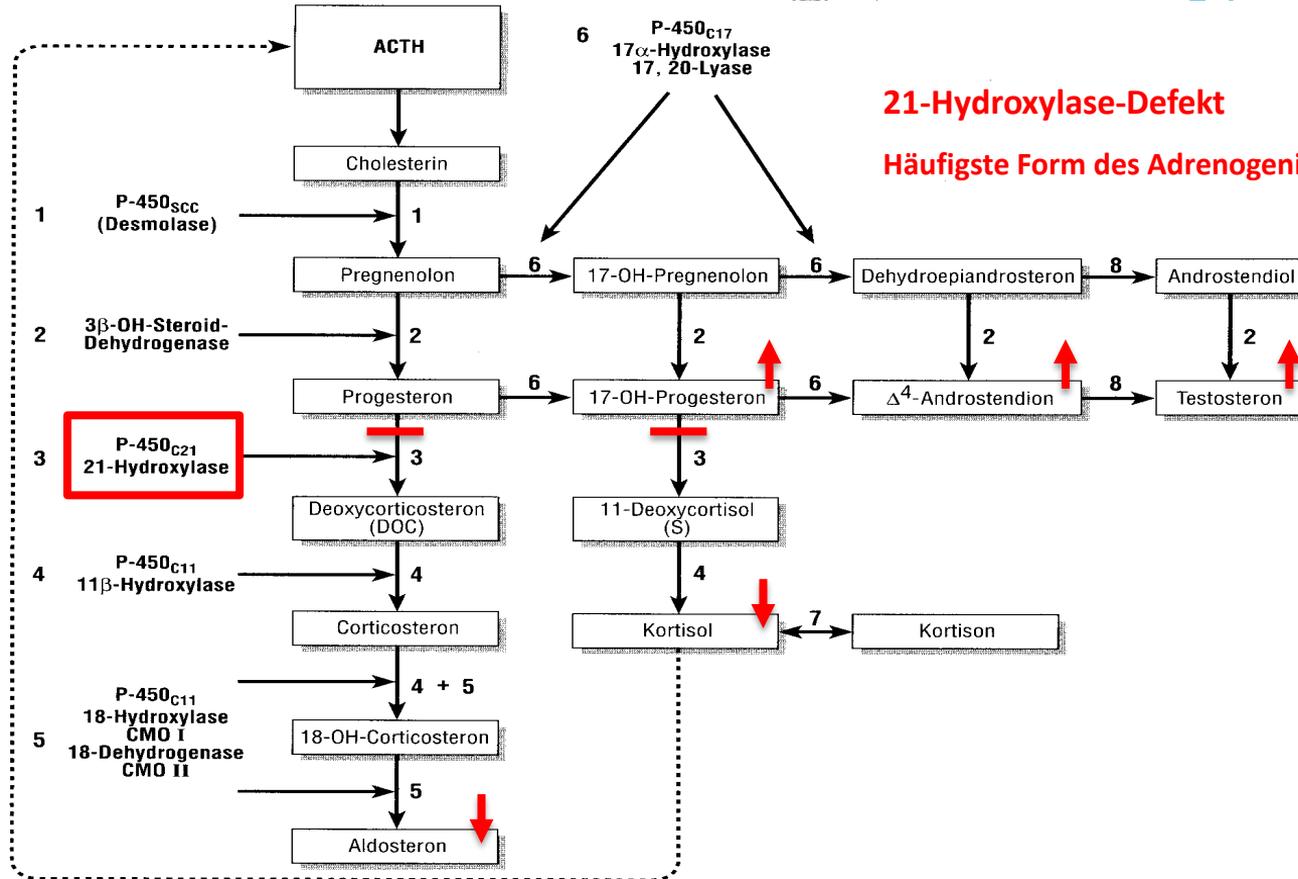
UNIVERSITÄT
LEIPZIG
Medizinische Fakultät

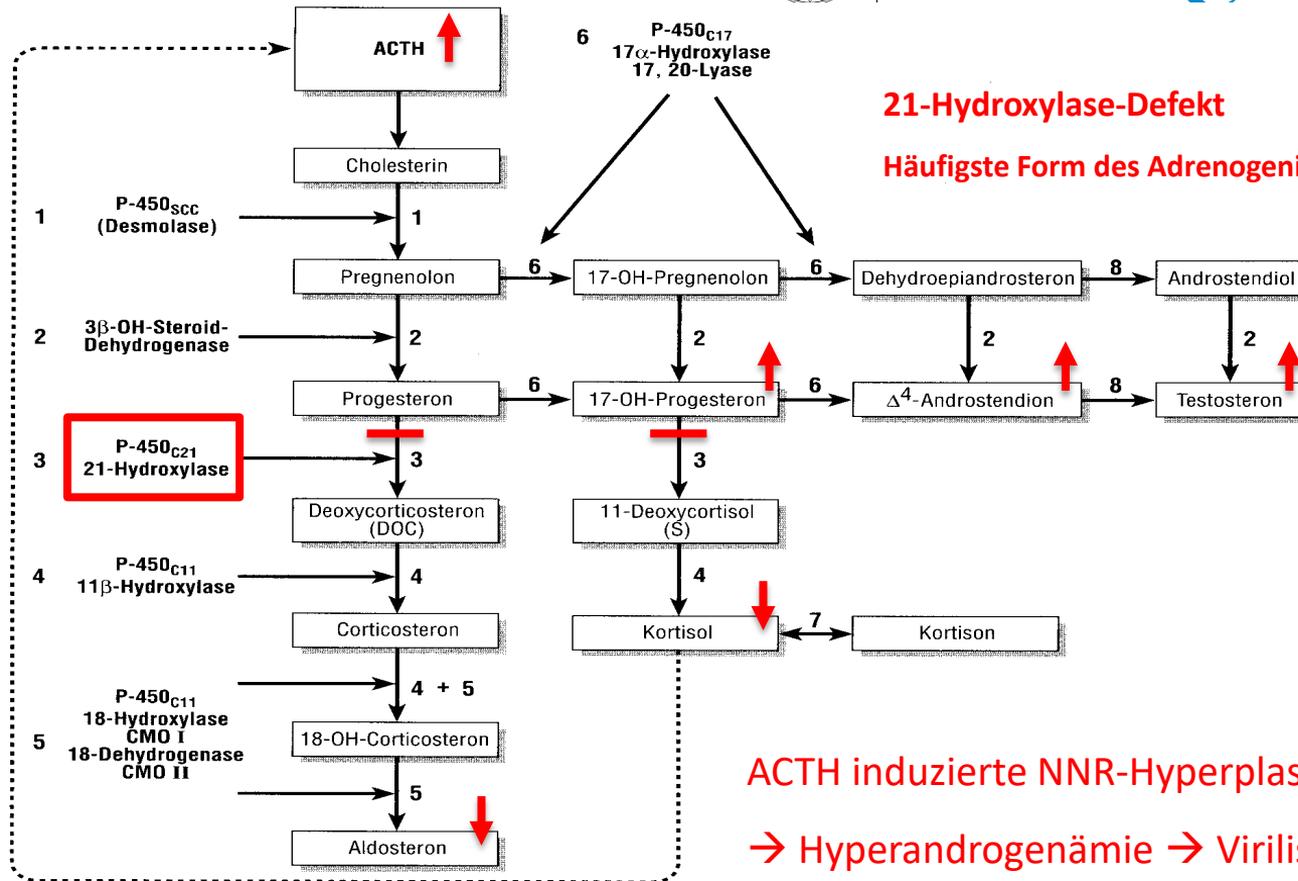


Universitätsklinikum
Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.







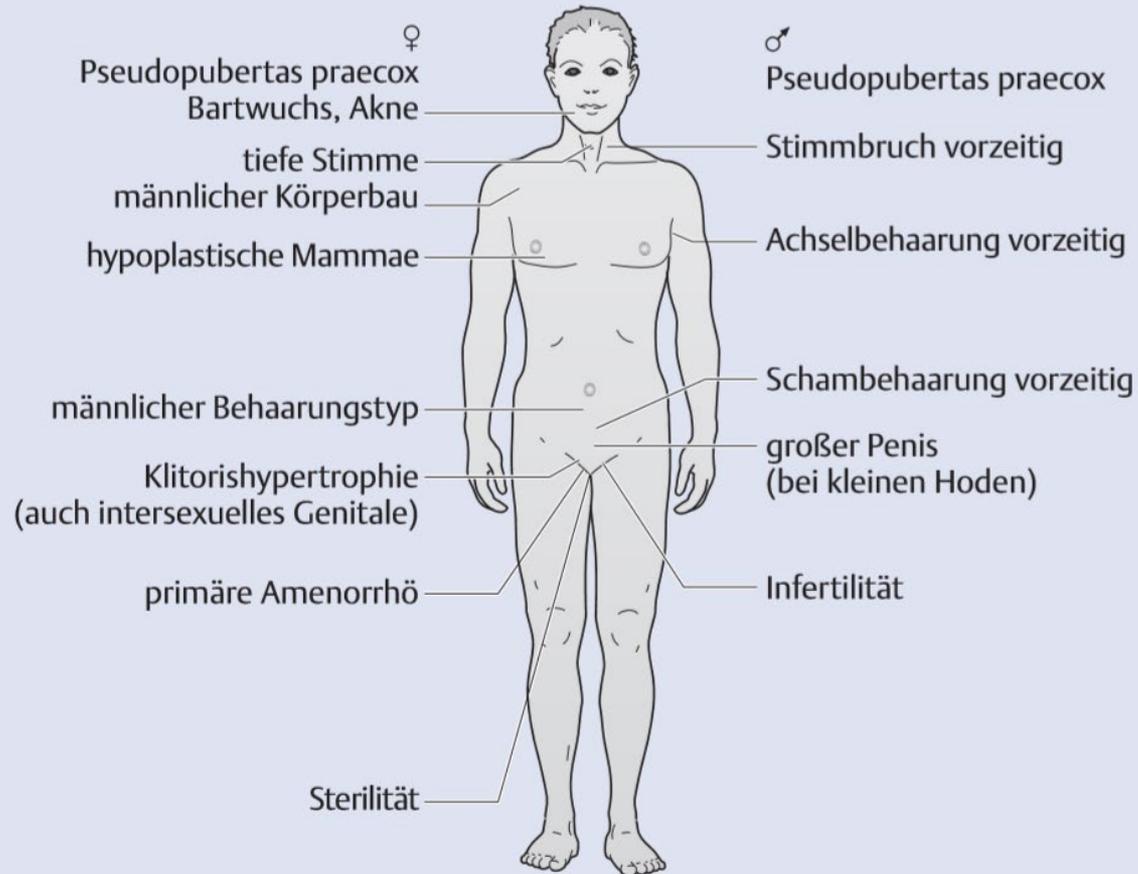


21-Hydroxylase-Defekt

Häufigste Form des Adrenogenitales Syndroms

ACTH induzierte NNR-Hyperplasie

→ Hyperandrogenämie → Virilisierung





Klinisches Bild: Klassisches AGS

- ☞ Häufigkeit: 1:10 000 (autosomal rezessiv, heterozygot 1:50)
- ☞ Glucocorticoide ↓: Müdigkeit, Infektneigung, Hypoglykämien
- ☞ Mineralcorticoide ↓: **Salzverlust**: Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Metab. Azidose, Flüssigkeitsverlust, Blutdruckabfall
- ☞ Androgene ↑: intersex. Genitale (Virilisierung), Penisvergrößerung, Pseudopubertas praecox
- ☞ Therapie: Substitution Glucocorticoide

21-OH Defekt: 17OH-Progesteron ↑↑↑ (Parameter im Neugeborenen-Screening)



- ☛ Ursache:
 - milder Enzymdefekt
 - Nebennierenrindenneoplasie (Adenom oder Karzinom)
- ☛ Symptome (meist nach 5. LJ):
 - Hyperandrogenämie
 - vorzeitige Schambehaarung
 - relativer Hochwuchs
 - ausbleibende Regelblutung
 - unerfüllter Kinderwunsch
 - Hirsutismus
 - Klinik ähnelt PCOS
- ☛ ACTH-Stimulationstest: 17-OHP 
- ☛ bei Jungen und Männern klinisch häufig unauffällig

Zusammenfassung



UNIVERSITÄT
LEIPZIG

Medizinische Fakultät



Universitätsklinikum
Leipzig

Medizin ist unsere Berufung.

- **Interpretation von Hormonen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse**
- **Funktionstests:**
 - **Stimulationstests: 4er Test bei Hypophyseninsuffizienz**
 - **Suppressionstests**
- **Prolaktinom und partielle Unterfunktion der Hypophyse**
- **Adrenogenitales Syndrom durch enzymatische Fehlfunktion in der Nebennierenrinde**



UNIVERSITÄT
LEIPZIG

Medizinische Fakultät



Universitätsklinikum
Leipzig

Medizin ist unsere Berufung.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Dr. troph. Ronald Biemann

Institut für Laboratoriumsmedizin,
Klinische Chemie und Molekulare
Diagnostik

Paul-List-Straße 13/15; Haus T

04103 Leipzig

E-Mail: MB-ILM-Lehre@medizin.uni-leipzig.de

Tel.: 0341 97 22254

