 universitäts klinikumbonn  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 8 gültig ab: 24.06.2024 Revision: 24.06.2025
	<b>LV_PRL</b>	Intranet  Seite 1 von 5

## 1. Klinische Indikation

**Analyt:** Prolaktin


- Beurteilung von Zyklusstörungen bei der Frau
- Differentialdiagnostik bei Virilisierungserscheinungen
- Therapiekontrolle beim Abstillen
- Differentialdiagnostik von Libido- und Potenzstörungen beim Mann
- Differentialdiagnostik eines Hypogonadismus mit/ohne Gynäkomastie beim Mann
- Galaktorrhoe, Mastodynie, Mastopathie bei Mann und Frau
- Sterilitätsdiagnostik bei Mann und Frau
- Abklärung bei v.a. Erkrankungen der Hypophyse und des Hypothalamus

Humanes Prolaktin ist ein Polypeptidhormon mit einem Molekulargewicht von ca. 23 kD (Monomer), welches im Hypophysenvorderlappen gebildet wird. Strukturell ist es dem menschlichen Wachstumshormon (HGH) und dem humanen plazentaren Laktogen ähnlich. Neben dieser monomeren Form des Prolaktins kann Prolaktin in menschlichem Serum bzw. Plasma auch als sogenanntes „Big Prolaktin“ (vorwiegend Dimere, MG 40-60 kD) oder „Big-Big-Prolaktin“ (=Makroprolaktin, Oligomere oder Prolaktin komplexiert mit IgG, MG >100 kD) vorliegen. Die beiden letztgenannten Prolaktin-Formen besitzen eine deutlich geminderte bis gar keine biologische Aktivität bei voller immunologischer Aktivität. Die klinische Relevanz des „Big-“ und „Big-Big-Prolaktins“ ist bis dato noch nicht vollständig geklärt, dennoch ist sie von Bedeutung für die Befundung einer Hyperprolaktinämie bei asymptomatischen Patienten.

Die Bildung und Sekretion von Prolaktin in der Hypophyse wird überwiegend durch hypothalamische Inhibition vermittelt durch Prolactin Inhibiting Hormon (PIH=Dopamin) gesteuert. Neben diesem dominierenden PIH gibt es auch einen Prolactin Releasing Factor (PRF), dessen Struktur bisher noch nicht bekannt ist, sowie das TRH (Thyreotropin Releasing Hormon), welche beide zu einer Stimulation der Prolaktin-Sekretion führen. Die Dopamin-vermittelte Hemmung der Prolaktin-Ausschüttung wird therapeutisch in Form Dopamin-agonistisch wirkender Medikamente zur Behandlung einer Hyperprolaktinämie bzw. eines Prolaktinoms genutzt. Beim Gesunden hemmt Prolaktin selbst über eine Steigerung des hypothalamischen Dopamin-Umsatzes und Erhöhung des endogenen Opiatonus seine eigene Freisetzung (short-loop feed back). Diese bei Hyperprolaktinämie erhöhten Konzentrationen von Dopamin und Endorphinen im Bereich des basalen Hypothalamus führt zu einer Hemmung der Pulsatilität der GnRH-produzierenden Neurone,

	Erstellt von:	Geprüft von:	Freigegeben von:
Name	Sabrina Söntgen	Ramona Dolscheid	Birgit Stoffel-Wagner
Datum	20.06.2024	21.06.2024	24.06.2024

**Gedruckt:** 02.05.2025 08:16:29, Sonja Groß

 Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie <b>-Zentrallabor-</b>	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 8 gültig ab: 24.06.2024 Revision: 24.06.2025
	<b>LV_PRL</b>	Intranet  Seite 2 von 5

was zu einer Unterdrückung der pulsatilen LH-Sekretion und damit letztlich zu einem funktionellen hypothalamischen Hypogonadismus führt.

Prolaktin stimuliert die Laktogenese und Galaktopoese, d.h. das Einsetzen und die Aufrechterhaltung der Milchsekretion nach der Entbindung. Die durch den Saugreiz stimulierte Prolaktin-Sekretion unterhält dabei die postpartale Anovulation. Darüber hinaus ist Prolaktin neben den Sexualhormonen für die Mammogenese erforderlich, ferner besitzt es einen geringen luteotropen Effekt.

Die Prolaktin-Konzentration bei Frauen ist geringfügig höher als beim Mann, was durch die permissive Wirkung der Östrogene auf die Prolaktin-Sekretion bedingt ist. Letztere erklärt auch den Prolaktin-Anstieg während der Schwangerschaft auf das 10-20fache des Ausgangswertes parallel zum stattfindenden Östrogen-Anstieg. Nach der Geburt fallen die Werte für nicht-stillende Mütter innerhalb von 3-6 Wochen auf ein normales Niveau; bei stillenden Müttern kann dieser Rückgang aufgrund der Saugreiz-stimulierenden Wirkung auf die Prolaktin-Ausschüttung entsprechend der Stillzeit verzögert sein. Beim Neugeborenen ist die Prolaktin-Konzentration zum Geburtszeitpunkt deutlich erhöht, ein Abfall auf normale Erwachsenenwerte wird in weniger als 3 Monaten erreicht.

Die Prolaktin-Konzentrationen unterliegen einer gewissen zirkadianen Rhythmik, d.h. sie fallen im Verlauf des Tages auf etwa die Hälfte des morgendlichen Wertes ab, um während des Schlafes anzusteigen mit einem Maximalwert in den frühen Morgenstunden. Zur Standardisierung sollte daher die Blutentnahme zwischen 8 und 10 Uhr morgens erfolgen.

## 2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4041 / 350
Probenart, -volumen	Lithium-Heparin Plasma, Monovette orange, mind. 1 ml.
Versand	Ungekühlt bis 1 Tag
Nachforderung nach Probengewinnung	Bis 3 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	täglich 24 Stunden
Befundmitteilung	taggleich nach Validation über KAS und / oder Netzdruck
Umrechnungsfaktor	ng/ml x 21,2 → mIU/l

 universitäts klinikumbonn  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 8 gültig ab: 24.06.2024 Revision: 24.06.2025
	<b>LV_PRL</b>	Intranet  Seite 3 von 5

### 3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

#### 3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Die Blutentnahme zur Bestimmung eines Prolaktin-Basalwertes sollte vormittags zwischen 8-10 Uhr (zirkadiane Rhythmik) möglichst am nüchternen Patienten erfolgen.

Der Patient sollte bei der Blutentnahme ruhig liegen, da jeglicher Stress zu einer gesteigerten Prolaktin-Sekretion führen kann.

Vor der Blutentnahme sollte keine Prüfung auf Galaktorrhoe erfolgen, da hierdurch ebenfalls ein Anstieg der Prolaktin-Konzentration zu erwarten ist.

#### 3.2 Entnahme, Transport

Die Dauer der Stauung sollte möglichst kurz gehalten werden (nach Möglichkeit unter 30-60 Sekunden). Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aspirieren zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von mehreren Röhrchen mit unterschiedlichen Zusätzen (EDTA, Citrat, Heparinat u.a.) sollte das Serum-Röhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen Röhrchen zu vermeiden.

Unmittelbar nach Entnahme ist das Röhrchen mehrmals zu schwenken, um eine möglichst homogene Gerinnung zu gewährleisten.

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen sollten vermieden werden. Muss aus einem Katheter abgenommen werden, wird dieser zunächst mit 10 ml physiol. NaCl-Lösung durchgespült, die ersten 5-10 ml des entnommenen Blutes sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

### 4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens


#### 4.1 Methode ,Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messverfahren: **ElektroChemiLumineszenz-ImmunoAssay (ECLIA)**

- 1. Inkubation: Probe und ein biotinylierter monoklonaler Prolaktinspezifischer Antikörper bilden einen ersten Komplex.
- 2. Inkubation: Nach Zugabe eines mit Ruthenium-Komplex markierten, monoklonalen Prolaktin-spezifischen Antikörpers und von Streptavidinbeschichteten Mikropartikeln wird ein Sandwichkomplex gebildet, der über die Biotin-Streptavidin-Wechselwirkung an die Festphase gebunden wird.
- Das Reaktionsgemisch wird in die Messzelle überführt. Dort werden die Mikropartikel durch magnetische Wirkung auf der Oberfläche der Elektrode fixiert. Danach werden die ungebundenen Substanzen mit ProCell II M entfernt. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemilumineszenzemission induziert und mit dem Photomultiplier gemessen.

Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientiert erfolgen kann. (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement)

Reagenz: Elecsys® Prolactin II, Hersteller: Roche Diagnostics

 universitäts klinikumbonn  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 8 gültig ab: 24.06.2024 Revision: 24.06.2025
	<b>LV_PRL</b>	Intranet  Seite 4 von 5

Gerät: cobas® e801, Roche Diagnostics

#### 4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (> 5 mg/Tag) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

Kein High-dose Hook-Effekt bei Prolaktinkonzentrationen bis 270000  $\mu$  IU/mL (12690 ng/mL).

In seltenen Einzelfällen können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen Analyt-spezifische Antikörper, Streptavidin sowie Ruthenium auftreten. Diese Einflüsse werden durch ein geeignetes Test- Design minimiert.

Bei der Bestimmung von Prolaktin ist zu berücksichtigen, dass die gemessene Konzentration vom Zeitpunkt der Blutabnahme abhängt, dass die Prolaktinausschüttung episodisch erfolgt und darüber hinaus einem 24- Stunden-Zyklus unterliegt.

Inhibiert wird die Freisetzung von Prolaktin durch Dopamin, L- Dopa und Ergotamin-Derivate.

Mehrere Veröffentlichungen berichten über die Präsenz von Makroprolaktin in Serum bzw. Plasma von Patientinnen mit verschiedenen endokrinologischen Erkrankungen bzw. in der Schwangerschaft. Dabei wird auch eine unterschiedliche Erfassung der im Serum bzw. Plasma vorhandenen Makroprolaktine gegenüber dem monomeren Prolaktin (22- 23 kDa) durch verschiedene Immunoassays beschrieben. Dies könnte je nach eingesetztem Immunoassay zu einer falschen Diagnose einer Hyperprolaktinämie führen.

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

## 5. Referenzbereiche

Die Prolaktin-Referenzbereiche sind alters- und geschlechtsabhängig. Aufgrund der bestehenden zirkadianen Rhythmik der Prolaktin-Sekretion sollte die Blutentnahmezeit (BE) für die Prolaktin-Bestimmung standardisiert sein. Die Referenzbereichsangaben sollten auf eine morgendliche Abnahmezeit zwischen 8 und 10 Uhr angewandt werden. Eine Übersicht der in der EDV hinterlegten Referenzbereiche gibt untenstehende Tabelle.

Geschlecht	Alter	Referenzbereich [ng/ml]	Geschlecht	Alter	Referenzbereich [ng/ml]
M	1-7 Tage	48,0-408	W	1-7 Tage	22,0-378
M	8-15 Tage	40,0-278	W	8-15 Tage	43,0-331
M	16 Tage-3 Monate	9,5-73,5	W	16 Tage-3 Monate	6,0-63,5

<b>ukb</b> universitäts klinikum <b>bonn</b>  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie <b>-Zentrallabor-</b>	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 8 gültig ab: 24.06.2024 Revision: 24.06.2025
	<b>LV_PRL</b>	Intranet  Seite 5 von 5

M	4 Monate- 5 Jahre	4,0-20,0	W	4 Monate- 5 Jahre	2,7-20,1
M	6-10 Jahre	2,5-16,0	W	6-10 Jahre	3,1-26,4
M	11-13 Jahre	2,0-20,0	W	11-14 Jahre	2,4-31,1
M	14-17 Jahre	2,0-20,0	W	15-17 Jahre	2,5-21,0
M	18-99 Jahre	4,04-15,2	W (nicht schwanger)	18-99 Jahre	4,79-23,3

Quellen: Beipackzettel des Herstellers, Elmlinger et al. 2002