

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Leitlinie Hyperprolaktinämie des Mannes

Costamoling W, Plas E

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (Sonderheft

6) (Ausgabe für Österreich), 17-18

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Leitlinie Hyperprolaktinämie des Mannes

W. Costamoling, E. Plas

■ Grundlagen

Prolaktin ist ein variantenreiches Peptidhormon aus dem Hypophysenvorderlappen. Die physiologische Funktion beim Mann ist derzeit noch nicht genau bekannt. Obwohl Prolaktin in zahlreichen physiologischen Abläufen eine Rolle spielt, verursacht der Mangel oder das Fehlen von Prolaktin beim Mann keine klinischen Symptome.

Zahlreiche Faktoren beeinflussen den Serumprolaktinspiegel. Senkende Wirkung haben unter anderem Dopamin, Lisurid, Dopaminagonisten (Bromocriptin, Cabergolin, Quinogolid), Ergotamin, Apomorphin, Naloxon, Amphetamine, LSD, etc.

Eine Erhöhung des Serumprolaktinspiegels erfolgt

- physiologisch durch körperliche Belastung, Stress, Hypoglykämie, eiweißreiche Mahlzeit, Alkoholkonsum, Koitus, Schlaf; durch Östrogene, GnRH, Beta-Endorphine, Serotonin, Leptin, MSH, VIP, Arginin, Angiotensin II, EGF, Vitamin D;
- pathologisch durch Prolaktinome, Dopaminmangel bei Störungen im Hypothalamus und des portalen Transportes („Stalk effect“), weiters bei Hypothyreose, chronischer Niereninsuffizienz, Leberzirrhose, Bronchus- und Nierenzellkarzinomen;
- medikamentös durch Antidepressiva, Neuroleptika, Metoclopramid, Ranitidin, Cimetidin, Clonidin, Antihypertensiva (Alpha-Methyl dopa, Reserpin, Verapamil), Methadon, Morphin, H2-Blocker, Östrogene.

Klinisch relevante Erhöhungen finden sich am häufigsten bei Neuroleptika-Einnahme oder Prolaktinomen, seltener bei Antidepressiva und bei meist hormoninaktiven Hypophysenadenomen, die über einen Masseneffekt zu einer Hypophysenstielkompression und dadurch sekundär über die Hemmung der Dopaminwirkung auf die Hypophyse zur (oft nur milden) Hyperprolaktinämie führen.

Klinisch weniger relevant ist die Hyperprolaktinämie bei (latenter) Hypothyreose. Die hier in 8 % auftretende Hyperprolaktinämie ist mild (< 80 ng/ml) und durch T4-Therapie rückbildungsfähig.

Patienten mit Hyperprolaktinämie, aber ohne urologische bzw. andrologische Symptome oder Auffälligkeiten sollten durch den Endokrinologen abgeklärt werden.

■ Interpretation des Serumprolaktinspiegels

Die in Tabelle 1 angegebenen Bereiche sind als Richtwerte gedacht und können im individuellen Krankheitsbild stark abweichen. Der Serumprolaktinspiegel ist kein differenzialdiagnostisches Werkzeug! Der Prolaktinspiegel wird gelegentlich in mU/ml angegeben, umzurechnen mit der Formel „ng/ml × 25 = mU/ml“.

Tabelle 1: Serumprolaktinspiegel

< 20 ng/ml	Normwert
< 40 ng/ml	„stressbedingt“ (2. Blutabnahme über Venflon)
30–40 ng/ml	Hypothyreose (Normalisierung innerhalb von Wochen)
25–100 ng/ml	medikamentös induziert (Normalisierung innerhalb von Tagen)
50–125 ng/ml	„Stalk effect“ (Dopaminmangel bei Störungen im Hypothalamus und des portalen Transportes)
100–250 ng/ml	Mikroprolaktinom (< 10 mm)
> 250 ng/ml	Makroprolaktinom (> 10 mm)
>> 1000 ng/ml	„Giant prolactinoma“ (> 40 mm) (extraselläres Wachstum, Infiltration in Sinus cavernosus, Verdrängung). Die Tumorgroße korreliert nicht mit dem Prolaktinspiegel

Bei der Interpretation des Prolaktinspiegels ist zu beachten, dass falsch-niedrige Prolaktinwerte bei exzessivem Antigenüberschuss im RIA (Hook-Effekt) zur Fehldiagnose eines hormoninaktiven Hypophysentumors führen können, sowie andererseits durch das Makroprolaktin (Komplexe aus Polyprolaktin oder von Prolaktin mit einem Protein) falsch-hohe Prolaktinwerte (von 30–150 ng/ml) gemessen werden mit minimaler oder fehlender klinischer Symptomatik und Relevanz. Dies betrifft bis zu 20 % aller erhöhten PRL-Bestimmungen! Eine Nachbestimmung nach Fällung mit Polyethylenglykol (PEG) kann unnötige Diagnostik und Therapie vermeiden.

■ Prolaktinom

Prolaktin-produzierende Tumoren der Hypophyse werden durch das lokale Tumorstadium oder hormoninduzierte Symptome klinisch auffällig. Letztere entstehen durch gestörte GnRH-Pulsatilität und LH- und FSH-Suppression, was bei 50–73 % der Patienten einen Testosteronmangel nach sich zieht und/oder Infertilität, auch eine Verringerung des Ejakulatvolumens kann zu beobachten sein.

Libidoverlust und erektile Dysfunktion in 50–54 % können teilweise durch das Androgendefizit erklärt werden. Ebenfalls hormoninduziert kann es zur verzögerten Pubertät kommen, zu einer Gynäkomastie, zu Osteoporose und selten zur Galaktorrhoe beim Mann.

Die Abklärung des Prolaktinoms umfasst

- obligat
 - Prolaktin (+ ev. 2. Bestimmung über liegenden Venflon)
 - LH, FSH, Testosteron; TSH
- fakultativ
 - (ACTH, GH, fT3, fT4, Cortisol, IGF-1)
 - MRI
 - Spermogramm
 - (Gesichtsfeld)
 - erweiterende endokrinologische Abklärung durch den Endokrinologen, Neurochirurgen, Augenarzt

Therapie

Die Indikation zur Therapie ergibt sich prinzipiell aus den Symptomen des Patienten. Eine Therapieindikation ist weiters die Osteopenie oder Osteoporose.

Keine Indikation ist das Vorliegen eines Oligo-Asthenoteratozoospermie- (OAT-) Syndroms mit Prolaktinspiegeln < 40 ng/ml, da keine Spermogrammverbesserung zu erwarten ist.

Das Therapieziel ist die Restitution der gestörten Hormonachse und in weiterer Folge eine Normalisierung des Spermogramms und der Beschwerden durch das Androgendefizit, Rückbildung des Adenoms und der Kompressionsfolgeerscheinungen sowie die Verhinderung der Osteoporose.

Therapieoptionen

Therapieoptionen sind die neurochirurgische Intervention und die medikamentöse Therapie mit Dopaminagonisten.

Mikroprolaktinome können mit einer Heilungsrate von 73–90 % neurochirurgisch saniert werden. Über diese Alternative zur eventuell lebenslang nötigen medikamentösen Therapie sollte der Patient informiert werden. Eine Indikation zur neurochirurgischen Intervention ist weiters zu stellen bei Unverträglichkeit von Dopaminagonisten, Resistenz, fehlender Compliance oder fehlender Möglichkeit zu Langzeittherapie und -kontrolle, weiters bei akuter Tumorblutung, als Kontraindikation zur Operation gilt die extraselläre Ausbreitung.

First-Line-Therapie ist jedoch die orale Therapie mit Dopaminagonisten! In vergleichenden Studien ist Bromocriptin dem Cabergolin in Wirkung und Nebenwirkung unterlegen und wurde daher von dieser Substanz abgelöst. Cabergolin ist ein selektiver Dopamin-D2-Agonist mit langer Halbwertszeit, somit ist eine ein- bis zweimalige Einnahme pro Woche ausreichend. Gestartet wird mit einer Initialdosis von 0,5 mg 1–2x pro Woche, Steigerung nach 1/2/8 Wochen (bis zur Normalisierung des Prolaktinspiegels), die maximale Dosierung ist bei 3,5 mg pro Woche erreicht.

Eine Resistenz auf Cabergolin entwickeln 10–18 % der Patienten. Eine fehlende Tumorreduktion nach 6 Wochen Thera-

pie gilt bereits als hohes Risiko für Resistenz. Cabergolin wirkt teilweise bei Bromocriptin-Resistenz.

Bei zu langsamer Rekonstitution des Testosterondefizits kann ergänzend eine Testosteronsubstitution begonnen werden, bei Kinderwunsch eventuell zusätzlich eine HCG/HMG-Therapie, auch die Substitution mit Schilddrüsenhormonen oder Kortison kann nötig sein. Zur suffizienten Therapie einer Osteoporose soll frühzeitig der Beginn einer spezifischen Therapie erwogen werden, da die Dopaminagonisten keinen Einfluss auf den Knochenstoffwechsel haben und die Wiedergewinnung der Knochendichte erst Monate bis 2 Jahre nach Prolaktin-Normalisierung erreicht wird!

Kontrollen sind prinzipiell lebenslang durchzuführen, empfohlen wird eine Kontrolle des Prolaktins (zur Dosisfindung) nach 1/2/8/12 Wochen, dann 6-monatlich über 2 Jahre, anschließend jährlich. Hypophysenhormone, Testosteron, Spermogramm und andere symptomorientierte Parameter sind individuell zu kontrollieren, MRI-Kontrollen (je nach Ausgangsbefund und Verlauf) eventuell nach 6 Wochen (keine Verkleinerung des Prolaktinoms nach 6 Wochen gilt als hohes Risiko für Resistenz), weiters nach 3 und 6 Monaten, anschließend jährlich; bei Mikroprolaktinomen nur jährlich.

Ein Absetzversuch der medikamentösen Therapie kann nach einer Therapiedauer von mindestens 2 Jahren unternommen werden, wenn sich das Prolaktin normalisiert hat, der Tumor rückgebildet ist oder > 50 % Schrumpfung mit > 5 mm Abstand zum Chiasma opticum besteht, keine Invasion in den Sinus cavernosus oder andere benachbarte Strukturen vorliegt und die Compliance für regelmäßige Kontrollen gewährleistet ist.

Rezidive sind auch nach einer Therapiedauer von mehr als 2–5 Jahren bei 24–36 % der Patienten zu erwarten!

Korrespondenzadresse:

Arbeitskreis für Andrologie und sexuelle Funktionsstörungen der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie
A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstrasse 48
E-Mail: h.hofer@salk.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)