

Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

О.В. Рыкова, руководитель клинического направления лабораторной диагностики компании «Синэво»

Гиперпролактинемия: оптимальный алгоритм лабораторной диагностики

Введение

Вопросы диагностики гиперпролактинемии и эффективности ее лечения остаются одной из актуальных тем репродуктивной медицины, так как роль пролактина в регуляции фертильности очень высока. Данная патология чаще встречается у женщин с нарушениями репродуктивного здоровья, однако нередко выявляется и при обследовании мужчин с теми или иными нарушениями со стороны сексуального здоровья и репродукции. Статистика свидетельствует, что при соотношении заболеваемости 1:6-10 (женщины:мужчины) частота выявления макроаденом у мужчин достоверно выше, чем у женщин. Это является следствием более поздней постановки диагноза.

Несмотря на многообразие причин повышения уровня пролактина (ПРЛ), клинические проявления и основные принципы диагностики данного синдрома едины и базируются на лабораторных методах оценки уровня гормона в крови. Лабораторные исследования позволяют провести дифференциальный анализ возможных причин для постановки этиологического диагноза и назначить лечение в соответствии с основным диагнозом, так как достичь нормализации уровня ПРЛ в случаях, когда гиперпролактинемия сопровождается другими заболеваниями, невозможно (например, при гипотиреозе без нормализации тиреоидного статуса лечение гиперпролактинемии не даст результата). В статье освещены современные алгоритмы лабораторной диагностики при постановке диагноза и контроле эффективности лечения в соответствии с руководством Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011).

Лабораторная диагностика

Первый этап – выявление гиперпролактинемии

Согласно руководству Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011), для постановки диагноза гиперпролактинемии рекомендовано однократное определение уровня ПРЛ (уровень доказательности I, ++++) при условии исключения влияния факторов, которые могут повышать уровни гормона.

1. Физиологические причины повышения уровня ПРЛ: коитус, интенсивные физические нагрузки, сон, стресс (включая стресс при венопункции), лактация, беременность.

2. Прием медикаментов: эстрогены, оральные контрацептивы, препараты заместительной гормональной терапии, блокаторы рецепторов дофамина (фенотиазины), антагонисты дофамина (метоклопрамид), антигипертензивные препараты, антигистаминные препараты (H2), холинергические агонисты, анестетики, противосудорожные, антидепрессанты, антипсихотические препараты, нейролептики, нейропептиды, опиаты и антагонисты опиатов.

Согласно руководству, данные препараты следует отменить (при клинической возможности) на 3 дня или заменить препаратами, которые не стимулируют синтез ПРЛ. В случае получения повышенных уровней ПРЛ на фоне приема данных препаратов необходимо повторное тестирование (в условиях отмены) с учетом возможности препарат-индуцированной гиперпролактинемии. Кроме того, необходимо учитывать, что прием дофаминергических препаратов (бромкриптин, каберголин, тергурид, ропинерол) способствует снижению уровня ПРЛ, тем самым затрудняя своевременное обнаружение патологии.

В руководстве указаны следующие уровни пролактина, позволяющие установить диагноз гиперпролактинемии:

- гиперпролактинемия – повышение >25 нг/мл независимо от пола;
- повышение >200 нг/мл наиболее вероятно обусловлено пролактиномой;
- повышение >200 нг/мл может наблюдаться при приеме препаратов;
- уровень > 500 нг/мл характерен для макроаденомы.

Второй этап – определение причин гиперпролактинемии

В случае если поставлен диагноз гиперпролактинемии, необходимо исключить:

1) гиперпролактинемию за счет увеличения гормонально неактивной фракции – макропролактина. Наиболее распространенными методами оценки фракций являются методы иммунного анализа (иммунохемилюминесценции) для определения уровня ПРЛ до и после проведения реакции иммунопреципитации с полиэтиленгликолем, который осаждает фракции ПРЛ, связанные с иммуноглобулинами (макропролактин). В данном случае тестируется уровень общего и мономерного ПРЛ (после проведения реакции осаждения) и рассчитывается процентное содержание макропролактина. В результате выдаются все три показателя, которые позволяют клиницисту оценить уровень ПРЛ в день взятия биологического материала и процентное содержание фракции макропролактина. При выполнении данного исследования на реагентах компании Roche на аппаратах Cobas положительным результатом считается уровень макропролактина >60%. Это говорит о том, что повышенный уровень ПРЛ не связан с гормонально активной фракцией, что необходимо учитывать при определении тактики ведения (лечения) данного пациента. При значениях <40% результат считается отрицательным, гиперпролактинемия является истинной, требующей соответствующей терапии. При значениях 40-60% результат выдается как сомнительный и тактика ведения определяется клиникой и данными дополнительных исследований;

2) патологию щитовидной железы (гипотиреоз): отсутствие нормализации тиреоидного статуса пациента не позволит эффективно нормализовать уровень ПРЛ. В данном случае оптимальным комплексом является оценка уровня тиреотропного гормона и свободного тироксина (Т4 свободный);

3) другие опухоли гипоталамо-гипофизарной области – в первую очередь соматотропиному, так как возможно ее сочетание с пролактиномой (что будет сопровождаться гиперпролактинемией). Кроме того, в руководстве указан целый ряд других заболеваний, которые могут сопровождаться гиперпролактинемическим синдромом. Это различные гипоталамо-гипофизарные поражения – гранулемы, травмы, включая операционные, очаги воспаления, поражения в результате облучения, разнообразные опухоли: краниофарингеномы, герминомы, метастазы других опухолей, менингиомы, аденомы гипофиза, сопровождающиеся гиперсекрецией других гормонов;

4) почечную недостаточность;

5) целый ряд других причин: травмы грудной клетки, эпилептические эпизоды, синдром поликистозных яичников.

Нормальные уровни пролактина

Особое внимание необходимо обращать на результаты ПРЛ в пределах нормы или незначительного повышения при наличии клинической симптоматики гиперпролактинемии и диагностированной аденоме (прежде всего макроаденоме).

1. В силу особенностей проведения иммунного анализа при высоких уровнях ПРЛ возможно развитие лабораторного феномена hook-effect (определение нормального уровня ПРЛ при наличии его крайне высоких концентраций в крови). Согласно руководству, в данных ситуациях необходимо тестирование уровня ПРЛ в пробах с разведением 1:100 для возможности получения истинного уровня гормона, определения объема терапии и контроля эффективности лечения (снижения уровня ПРЛ). Для реагентов Roche на аппаратах Cobas данный эффект может возникнуть при уровнях ПРЛ >12 690 нг/мл.

2. При соматотропиноме (акромегалии) за счет лактотропного действия повышенных уровней соматотропного гормона будет наблюдаться клиника гиперпролактинемии, но уровни пролактина будут нормальными, так как пролактиномы нет. Оптимальным лабораторным тестом

оценки соматотропной функции, согласно руководству Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly – 2011 Update, American Association of clinical endocrinologists (2011), является определение уровня инсулиноподобного фактора роста 1, который наиболее корректно показывает уровень продукции соматотропного гормона и, что самое важное, обладает высокой диагностической чувствительностью уже с ранних стадий нарушений гормонального статуса организма.

Третий этап – контроль эффективности лечения пролактиномы

После постановки диагноза пролактиномы (исключения других причин повышения ПРЛ) и определения объема лечения для контроля эффективности используют только динамику уровня ПРЛ (достижение нормального уровня гормона) в соответствии с данными об уменьшении объема опухоли: не всегда есть прямая корреляция, в части случаев наблюдается только нормализация гормонального статуса, в других – уменьшение объема опухоли без полной нормализации уровня ПРЛ. Наиболее неблагоприятным вариантом является отсутствие положительной динамики обоих показателей эффективности проводимого лечения.

По достижении ремиссии проводится контроль ПРЛ для возможности своевременного выявления рецидива под контролем данных инструментальных исследований и оценки полей зрения у окулиста. Особую категорию контроля за рецидивом составляют беременные после эффективного лечения пролактиномы: учитывая сложности интерпретации уровня ПРЛ во время беременности (физиологическое увеличение), в руководстве рекомендовано не использовать уровни ПРЛ для контроля за рецидивом пролактиномы (уровень доказательности I, ++++). Оценка полей зрения и в случае необходимости – МРТ составляют диагностический комплекс выявления рецидива у данной категории пациентов.

Заключение

Высокая распространенность гиперпролактинемического синдрома как самостоятельного заболевания или синдрома, сопровождающего другие заболевания, приводит к необходимости обязательного исключения данной патологии во всех случаях имеющихся нарушений менструального цикла, гиперандрогенных проявлений, бесплодия, галактореи. Особое внимание необходимо обращать на сочетание с головной болью, нарушениями со стороны зрения (полей зрения). При ведении бесплодных пар исключить гиперпролактинемический синдром необходимо не только у женщин, но в большинстве случаев и у мужчин.

Основным методом постановки диагноза и проведения дифференциальной диагностики служит лабораторная диагностика: определение ПРЛ, исключение макропролактинемии. При интерпретации повышенных уровней ПРЛ необходимо обязательно учитывать факторы, способствующие повышению уровня гормона (физиологические и фармакологические причины). В случае выявления нормальных или незначительно повышенных уровней и при наличии макроаденомы необходимо определить уровень ПРЛ с разведением 1:100. Учитывая, что гиперпролактинемический синдром может сопровождать целый ряд других заболеваний, для определения объема и контроля эффективности лечения следует исключить их наличие.

Литература

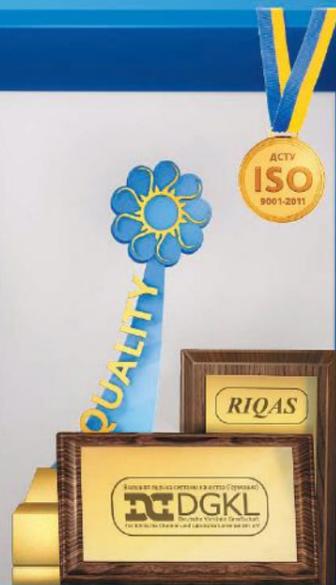
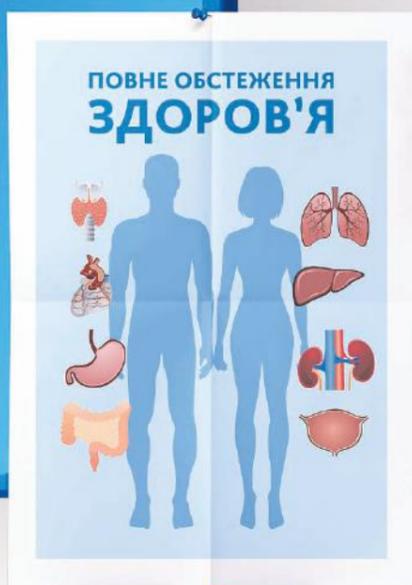
1. Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, The Endocrine Society, Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, February 2011, 96(2): 273-288.
2. Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly – 2011 Update, American Association of clinical endocrinologists, AACE Acromegaly Guidelines, Endocr Pract. 2011; 17 (suppl. 4).



СІНЕВО
медична лабораторія

СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр
досліджень
на кращому
світовому
обладнанні



Міжнародний контроль
якості досліджень
і довіра понад 20 тисяч
лікарів в Україні



20000
ЛІКАРІВ



72 медичні
лабораторії
у 16 країнах Європи



Інформаційна підтримка
та зручні онлайн-сервіси
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно
з усіх номерів

044 20 500 20

www.synevo.ua

 [synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)