

Die adrenale Hyperandrogenämie

Neben Androgenisierungserscheinungen bei der Frau, die mit unauffälligen Androgenwerten einhergehen können (z. B. erhöhte Testosteronrezeptor-Ansprechbarkeit der Haarfollikel) bzw. der ovariellen Genese kommt die Nebennierenrinde als Ursache einer Hyperandrogenämie in Betracht:

Eine Erhöhung der Nebennierenrinden-Androgene **Dehydroepiandrosteron** und **Testosteron** und (Messgrößen Testosteron, SHBG und DHEA-S) mit den möglichen Folgen eines **Hirsutismus** ist nur sehr selten Folge eines Tumors (Adenom bzw. Karzinom). Häufiger sind funktionelle Ursachen (z. B. Hyperplasien) wie bei Adipositas oder Typ II-Diabetes mellitus. Daneben muss an Enzymdefekte (21-Hydroxylase-Defekt in ca. 5 % der Fälle von Hirsutismus) bzw. an ein Cushing-Syndrom gedacht werden.

Adrenogenitales Syndrom (AGS):

Die adrenogenitalen Syndrome (AGS) sind Folge von Enzymdefekten der Steroidbiosynthese, die autosomal-rezessiv vererbt werden. Diese Enzymdefekte beeinträchtigen die Produktion von Cortisol und Aldosteron.

Die häufigste, zu einer Hyperandrogenämie führende AGS-Form ist der **21-Hydroxylase-Mangel**, bei dem das CYP21B-Gen verändert ist und der in der Synthesekette unmittelbar vorgeschaltete Hormonmetabolit 17-OH-Progesteron im Blut akkumuliert.

Der 21-Hydroxylase-Defekt existiert in zwei grundlegend unterschiedlichen Formen, der klassischen und der nicht-klassischen Form.

Während die **klassische Form** je nach Ausprägung bei weiblichen Feten zur Ausprägung eines intersexuellen Genitals bzw. im späteren Verlauf zu einer Pubertas praecox führen kann, manifestiert sich die **nicht-klassische Form** (frühere Bezeichnung „late-onset-AGS“) bei Frauen erst nach der Pubertät durch eine vermehrte Androgen-Sekretion, die klinische Symptome wie Oligo- oder Amenorrhoe, Infertilität, Hirsutismus, Akne, Haarausfall etc. auslösen kann.

Zur Diagnostik des nicht klassischen AGS ist die Bestimmung des 17-OH-Progesterons am Zyklusanfang (2.-4. Zyklustag) erforderlich.

Bei noch normalen 17-OH-Progesteron-Werten, jedoch anhaltendem klinischen Verdacht, sollte der ACTH-Belastungstest (Bestimmung des 17-OH-Progesterons vor und 60 Minuten nach ACTH-Belastung) durchgeführt werden. Ein überschießender Anstieg mit Anstieg um mehr als das Dreifache macht ein AGS wahrscheinlich und sollte genetisch (EDTA-Blut) bestätigt werden.

Cushing-Syndrom:

Bei Androgenisierungserscheinungen kann es erforderlich sein, ein Cushing-Syndrom auszuschließen.

Bei erhöhtem Cortisol im Speichel um Mitternacht, erhöhter Cortisol-Ausscheidung im 24-Sammelurin oder hochnormalen bzw. erhöhten Serum-Cortisol-Basalwerten morgens nüchtern wird der Dexamethasonhemmtest (Referenzbereich: Suppression auf $< 1,8 \mu\text{g/dl}$) empfohlen.

Material: Serum

Die **Differenzierung der Hyperandrogenämie** nach ovarieller bzw. adrener Herkunft erfolgt orientierend anhand des Androgenverteilungsmusters im Blut, wobei vergleichsweise deutlich erhöhte DHEAS-Konzentrationen eher für eine NNR-Genese und stärkere Testosteronerhöhungen eher für eine ovarielle Genese sprechen.