



Adrenocorticotropes Hormon

| | |
|---------------------------|---|
| Akronym | ACTH |
| Präanalytik | Zirkadianer Rhythmus. Entnahme morgens zwischen 8.00 und 10.00 Uhr, bei Verdacht auf M. Cushing nachmittags zwischen 16.00 und 18.00 Uhr. |
| Material | <u>EDTA-Plasma</u> , 1 <u>mL</u> , <u>tiefgefroren</u> (-20 °C) |
| Referenzbereich | < 46 pg/mL |
| Methode | <u>CMLA</u> |
| Qualitätskontrolle | <u>Zertifikat</u> |
| Funktionstests | <ul style="list-style-type: none">▶ <u>Insulin-Hypoglykämietest (ACTH-Stimulation)</u>▶ <u>CRH-Test</u>▶ <u>ACTH-Kurzzeittest (Synacthen-Test)</u>▶ <u>Dexamethason-Hemmtest (Niedrigdosis) (Cortisol)</u>▶ <u>Dexamethason-Hemmtest (Hochdosis) (Cortisol)</u>▶ <u>Hypophysenvorderlappen-Globaltest</u> |
| Anforderungsschein | <u>Download</u> und <u>Analysenposition</u> |
| Auskünfte | <u>Endokrinologie / RIA-Labor</u> |
| Indikationen | DD Hyperkortisolismus (nach Cortisolbestimmung und entsprechenden Funktionstesten), Nebennierenrindeninsuffizienz, Verdacht auf ektope ACTH-Produktion, Verdacht auf Nelson-Tumor (Hypophysenvorderlappen-Adenom nach Adrenektomie). Die Interpretation der ACTH-Konzentrationen im Plasma ist nur im Zusammenhang mit den Cortisol-Werten sinnvoll. Nebennierenrindeninsuffizienz: ACTH erhöht, Cortisol erniedrigt (Morbus Addison, primärer Hypokortisolismus). ACTH normal oder erniedrigt, Cortisol erniedrigt (sekundärer Hypokortisolismus, hypothalamische Insuffizienz). Hyperkortisolismus: ACTH erhöht, Cortisol erhöht (hypophysäre oder ektope ACTH-Synthese). Keine Suppression im Dexamethasonhemmtest. ACTH vermindert, Cortisol erhöht (Nebennierenrindenadenom, Karzinom, Hyperplasie). |
| Erhöhte Werte | Primäre Nebennierenrindeninsuffizienz, hypothalamo-hypophysäres Cushing-Syndrom, Angst, Stress, ektope ACTH-Produktion (kleinzelliges Lungenkarzinom, seltener bei Inselzell-Tumor, Pankreas-Karzinom, Thymom). Bei ektoper ACTH-Produktion häufig Diskrepanzen zwischen Laborwerten und klinischer Symptomatik. |
| Erniedrigte Werte | Morbus Cushing (Nebennierenrindentumor, iatrogen), sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz (Hypophysenvorderlappeninsuffizienz), tertiäre Nebennierenrindeninsuffizienz (hypothalamische Insuffizienz), stimulierbar durch Lysin-Vasopressin, CRH. |
| Pathophysiologie | Das adrenocorticotrope Hormon (M_r 4,5 kDa) wird durch hydrolytische Spaltung aus dem Vorläufermolekül Proopiomelanocortin (M_r 29,4 kDa; Chromosom 2p23.3) im Hypophysenvorderlappen freigesetzt (POMC-Zellen). Das Hauptprodukt der Adenohypophyse ist das ACTH, daneben entstehen durch Endopeptidasen noch die Fragmente γ -LPH (lipotropes Hormon) und β -Endorphin sowie ein 16 kDa-Peptid. Im Zwischenlappen der Hypophyse und im Gehirn werden POMC-Peptide weiter modifiziert. Aus dem ACTH entstehen α -MSH (Melanozyten stimulierendes Hormon) und CILP (Corticotropin intermediate lobe peptide), aus anderen Regionen des |



Adrenocorticotropes Hormon

POMC-Moleküls das γ - und β -MSH und β -Endorphin. ACTH₁₋₃₉ stimuliert die Synthese der Nebennierenrindenhormone und die Lipolyse in Fettzellen. Partialfunktionen besitzen ACTH₁₋₁₃ (Melanozyten-stimulierende Aktivität, Braunfärbung bei Morbus Addison, ektope ACTH-Bildung), ACTH₄₋₉ (Neuromodulation im ZNS), ACTH₁₋₂₄ (Nebennierenrinde, Fettzellen), ACTH₂₅₋₂₉ (Speziesspezifität). Die Sequenz von ACTH₁₋₂₄ ist bei allen Wirbeltieren identisch. ACTH reguliert in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde die Synthese und Sekretion der Glucocorticoide (Cortisol), in der Zona glomerulosa die Synthese und Sekretion von Aldosteron und in der Zona reticularis die Synthese der Androgene.

Die ACTH-Freisetzung wird durch das in den hypophysären Portalkreislauf freigesetzte hypothalamische Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) stimuliert. Das langkettige, aus 41 Aminosäuren bestehende Neuropeptid führt über eine Stimulierung der Adenylatcyclase zur ACTH-Freisetzung. Die CRH-Neuronen sind in dem N. paraventricularis lokalisiert. Hier wird auch der Vorläufer von Adiuretin (Präproadiuretin) synthetisiert, das die biologische Wirkung von CRH potenziert.

ACTH bindet mit den Aminosäuren 1-18 an seinen Rezeptor. Wenige Minuten nach der ACTH-Freisetzung wird Cholesterol aus Lipiden mobilisiert und die Transkription von Genen gesteigert, die die steroidogenen Enzyme 3β -Hydroxysteroiddehydrogenase-Isomerase (HSD3B2), 11β -Hydroxylase (CYP11B1), Aldosteron Synthase (CYP11B2), Cholesterol side chain cleavage enzyme (CYP11A), 17α -Hydroxylase (CYP11A) und 21 -Hydroxylase (CYP21) kodieren. Vor allem wird durch ACTH der für die Biosynthese der Steroidhormone limitierende Schritt, die Abspaltung der Seitenkette vom Cholesterol und damit die Synthese von Pregnenolon stimuliert.

H.-P. Seelig