

MVZ Labor Dr. Kirkamm GmbH - Hans-Böckler-Straße 109 - 55128 Mainz



Praxis
Dr. med. Hugo Muster
Facharzt für Allgemeinmedizin

Hans-Böckler-Str. 109
55128 Mainz



Laborärztlicher Befundbericht Endbefund, Seite 1 von 4

Benötigtes Untersuchungsmaterial: Urin

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Vorwert	Referenzbereich/ Nachweisgrenze
Klinische Chemie				
Kreatinin i. Urin (Jaffé)	0,63	g/l		0,25 - 2,00 <small>Bitte beachten Sie den geänderten Normbereich.</small>
Endokrinologie				
Estron (E1)	19,19	µg/g Kreatinin		2,08 - 20,33
Protektiv wirkende Metabolite:				
2-Hydroxy-Estron (2-OHE1)	15,71	µg/g Kreatinin		0,74 - 13,63
2-Methoxy-Estron (2-MeOE1)	0,49	µg/g Kreatinin		0,29 - 2,97
4-Methoxy-Estron (4-MeOE1)	0,62	µg/g Kreatinin		0,27 - 1,87
Metabolite mit potentiell negativer Wirkung:				
16-Hydroxy-Estron (16a-OHE1)	1,62	µg/g Kreatinin		0,84 - 7,04
4-Hydroxy-Estron (4-OHE1)	16,21	µg/g Kreatinin		< 9,13
Metaboliten-Ratios:				
2-Hydroxy-Estron/16-Hydroxy-Estron Ratio	9,70	Ratio		> 0,46 <small>Die 2-Hydroxyestron/16-Hydroxyestron-Ratio beschreibt das Verhältnis zwischen dem positiven Estron-Metabolit 2-Hydroxyestron und den potentiell negativen Estron-Metabolit 16-Hydroxyestron. Bitte beachten Sie, dass diese Ratio bei normwertigen 2OH- und 16OH-Estron-Ergebnissen nicht verwertbar ist.</small>
Methylierungs-Aktivität	0,03	Ratio		> 0,15 <small>Die Methylierungs-Aktivität beschreibt die Ratio von 2- und 4-Methoxy-Estron zu 2- und 4-Hydroxy-Estron.</small>

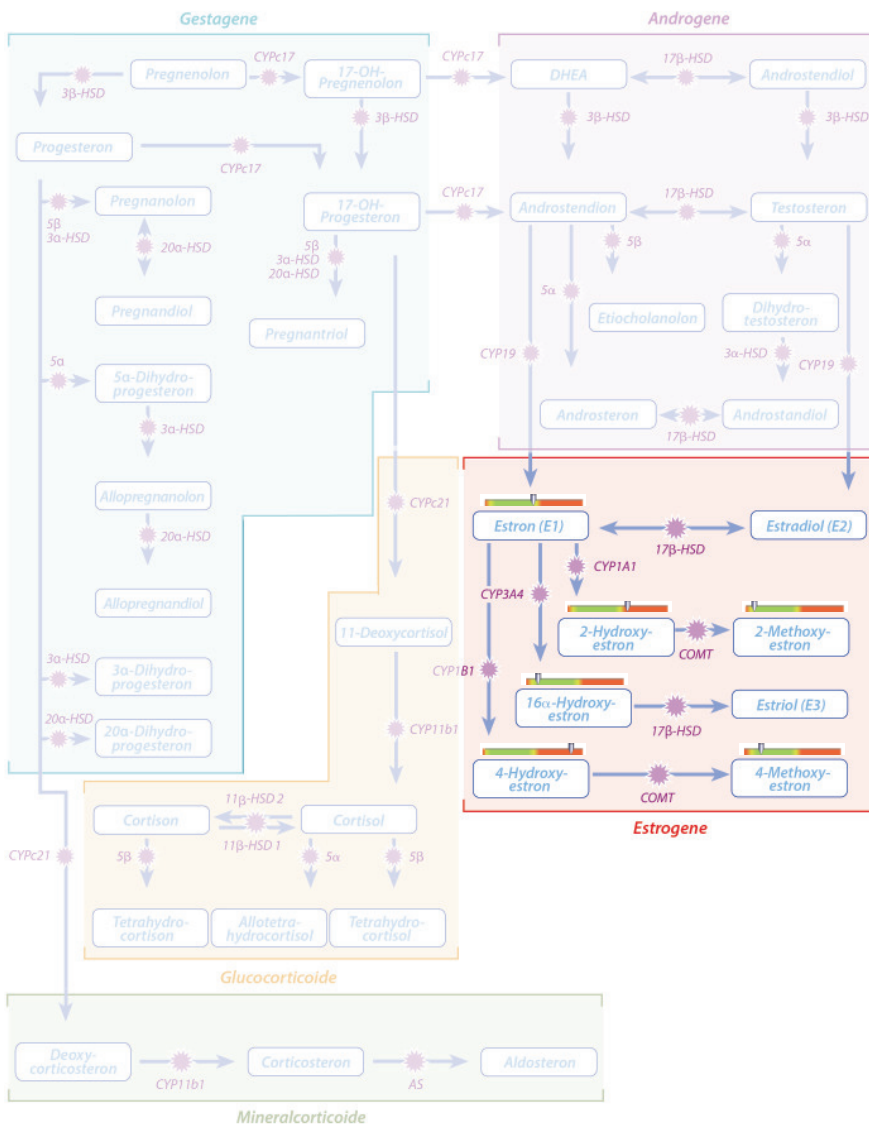
Übersicht Endokrinologie:

- Eine erniedrigte Methylierungsaktivität spricht für eine insuffiziente Aktivität des Enzyms Catechol-O-Methyltransferase (COMT) und die damit

verbundene, möglicherweise reduzierte, Inaktivierung und Ausscheidung von Estrogenmetaboliten.

- 4-OH-E1 gehört zu den potenziell karzinogenen Estrogenmetaboliten. Bei einem stark **erhöhten 4-OH-E1**-Spiegel sollten daher Maßnahmen ergriffen werden, diesen durch weitere Steigerung der Methylierungsaktivität zu senken.
- Die 2/16-OH-E1-Ratio erlaubt eine Aussage über Veränderungen im Estrogen-Stoffwechsel. Eine möglichst hohe 2/16-OH-E1-Ratio kann das Risiko senken, estrogenabhängige Erkrankungen (z.B. Brustkrebs) zu entwickeln.

Endokrinologie - Befundinterpretation



Legende

CYP17	17- α -Hydroxylase
17,20 Lyase	17,20 Desmolase
17 β -HSD	17- β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase
3 β -HSD	3- β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase
CYP21	21-Hydroxylase
5 α	5- α -Reduktase
5 β	5- β -Reduktase
CYP11b1	11- β -Hydroxylase
CYP19	Aromatase
11 β -HSD	11- β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase
CYP1A1	Cytochrom P450 1A1 (CYP1A1)
CYP3A4	Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4)
CYP1B1	Cytochrom P450 1B1 (CYP1B1)
COMT	Katechol-O-Methyl-Transferase
AS	Aldosteron-Synthase
3 α -HSD	3- α -Hydroxysteroid-Dehydrogenase
20 α -HSD	20- α -Hydroxysteroid-Dehydrogenase



Die Grafik bemisst das **Risiko für estrogenabhängige Erkrankungen**. Dabei dient die **Methylierungsaktivität** als Richtwert für die Inaktivierung von kanzerogenen

Laborärztlicher Befundbericht

Endbefund, Seite 3 von 4



Estrogenmetaboliten, wogegen die **2/16 Ratio** zur Darstellung der Balance zwischen "guten" (2-Hydroxy) und "schlechten" (16-Hydroxy) Estrogenmetaboliten herangezogen wird. Je höher die Ratios, desto geringer das Risiko für estrogenabhängige Erkrankungen (grüner Bereich).

Estron (E1)

Estron gehört wie das Estradiol zur Gruppe der Estrogene. Es wird in der Prämenopause zu ca. 70-80% durch FSH-Ausschüttung in den Ovarien produziert; in der Postmenopause entsteht Estron vorwiegend durch Konversion von Androstendion und DHEA durch das Enzym Aromatase. Estron zeigt postmenopausal einen nicht so stark ausgeprägten Abfall im Vergleich zu Estradiol.

Protektiv wirkende Metabolite:

2-Hydroxy-Estron

Erhöhte 2-Hydroxy-Estron-Werte stellen einen wertvollen Schutz vor estrogenabhängigen Erkrankungen wie Neoplasien der Brust oder Gebärmutter dar, sind jedoch mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauferkrankungen, Depressionen oder Osteoporose assoziiert.

Mögliche Ursache des erhöhten 2-Hydroxy-Estrons kann die **Einnahme oraler Kontrazeptiva** sein. Eine Kontrolluntersuchung in ca. 8 Wochen ist anzuraten.

2-Methoxy-Estron

2-Methoxy-Estron wird aus dem 2-Hydroxy-Estron über das Enzym Catechol-O-Methyltransferase (COMT) gebildet. Es besitzt die Fähigkeit, die Proliferation von Brustkrebszellen selektiv zu hemmen und stellt somit ebenfalls einen protektiven Metaboliten dar.

4-Methoxy-Estron

Über die Catechol-O-Methyltransferase (COMT) entsteht 4-Methoxy-Estron aus 4-Hydroxy-Estron und wird nachfolgend durch Glukuronidierung und Sulfatierung renal ausgeschieden.

Metaboliten mit potentiell negativer Wirkung:

16-Hydroxy-Estron

16-Hydroxy-Estron besitzt starke estrogenartige Wirkung. Die irreversible Bindung an Estrogenrezeptoren führt zu einer langanhaltenden DNA-Stimulation mit zunehmender Proliferation onkogener Zellen. 16-Hydroxy-Estron besitzt somit eine stark positive Korrelation zu estrogenabhängigen Erkrankungen (z.B. Mammakarzi-



Indikationen zur Bestimmung des Estron-Spiegels sind unter anderem:

- ▶ unklare Blutungen
- ▶ Abklärung von Estrogenwirkungen in der Postmenopause
- ▶ Überprüfung einer Therapie mit Estronpräparaten



2-Hydroxy-Estron entsteht durch die Hydroxylierung des A-Ringes aus Estron. Diese Reaktion wird durch das Enzym Cytochrom P450 1A1 vermittelt. 2-Hydroxy-Estrone weisen nur eine geringe Bindungsaffinität zum Estrogenrezeptor auf und haben somit nur **schwach ausgeprägte estrogenische Eigenschaften**. Sie wirken antiproliferativ und protektiv durch Senkung der mitogenen Aktivität des Estradiols.

nom). **Niedrige 16-Hydroxy-Estron-Werte** werden deshalb als "positiv" angesehen.

4-Hydroxy-Estron

4-Hydroxy-Estron (gebildet durch Cytochrom P450 1B1 aus Estron) weist eine starke estrogene, genotoxische und prokarzinogene Wirkung auf. Metabolite (Quinone) dieses Katechol-Estrons können im Gewebe DNA-Mutationen induzieren, wodurch die Entwicklung von malignen Tumoren begünstigt wird.

Metaboliten-Ratios:

2-Hydroxy-Estron/16-Hydroxy-Estron - Ratio

Die Estrogen-Metaboliten-Ratio dient zur Darstellung der Balance zwischen "guten" (2-Hydroxy) und "schlechten" (16-Hydroxy) Estrogenen. Studien zeigen, dass eine hohe 2/16 Ratio, auf ein vermindertes Risiko an Brustkrebs zu erkranken, hindeuten kann.

Methylierungs-Aktivität

Die **Methylierungs-Aktivität** beschreibt das Verhältnis von 2- und 4-Methoxy-Estron zu 2- und 4-Hydroxy-Estron. Das Phase-II-Enzym Catechol-O-Methyltransferase (COMT) katalysiert die Methylierung von Estrogenmetaboliten, wodurch diese, insbesondere die Katechol-Estrogene, inaktiviert und ausgeschieden werden.



Das Risiko an Brust-, Ovar- und Endometrium-Karzinomen zu erkranken könnte bei Frauen mit einem CYP 1B1 Polymorphismus erhöht sein. Frauen, die den CYP1B1*3/*3 Genotyp aufweisen und eine Hormonersatztherapie (HRT) erhalten, besitzen laut Studien ein 2fach höheres Risiko an Brustkrebs zu erkranken als Frauen mit HRT und ohne Polymorphismus.



Polymorphismen der membrangebundenen und cytosolisch vorkommenden COMT-Formen weisen Unterschiede in Ihrer Methylierungsaktivität auf. Zur Gewährleistung einer adäquaten COMT-Aktivität sollte die Versorgung des Patienten mit S-Adenosylmethionin, Vitamin B12, Folsäure, Homocystein und Vitamin B6 überprüft werden.

Laborärztlich validiert durch Frau Dr. med. Irina Neumann

Die mit * gekennzeichneten Untersuchungen wurden von einem unserer akkreditierten Partnerlaboratorien durchgeführt.
** Untersuchung nicht akkreditiert