

Dehydroepiandrosterone-sulfaat (DHEAs)

Sinds november 2015 wordt de analyse van dehydroepiandrosterone-sulfaat (DHEAs) niet langer extern verzonden, maar uitgevoerd in het laboratorium van het MCH. Naar aanleiding hiervan wordt het gebruik van deze test hieronder toegelicht.

Fysiologie

Productie

De bijniercortex wordt onderverdeeld in 3 lagen (zona glomerulosa, zona fasciculata en zona reticularis), die elk hun onderscheiden hormonen produceren, respectievelijk het mineralocorticoïd aldosteron, het glucocorticoïd cortisol en het androgeen dehydroepiandrosterone (DHEA). Al deze hormonen worden geproduceerd vertrekkend vanuit cholesterol. DHEA wordt vervolgens (reversibel) gesulfateerd door een sulfotransferase in de bijnier.

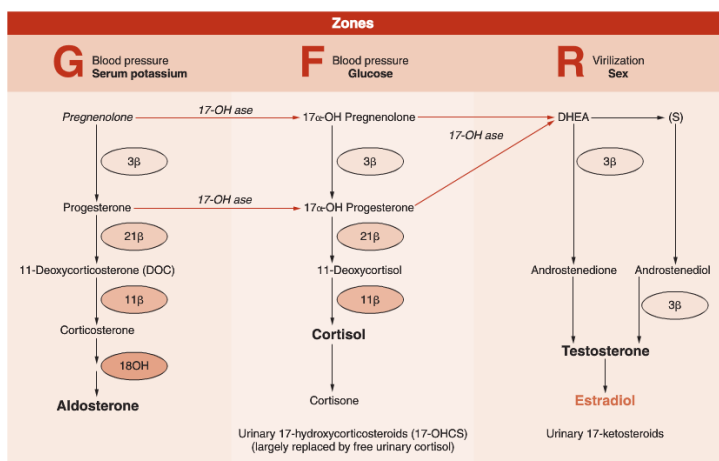
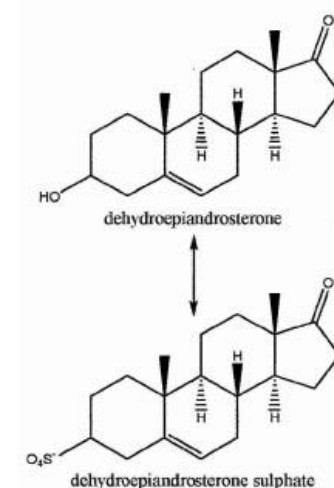
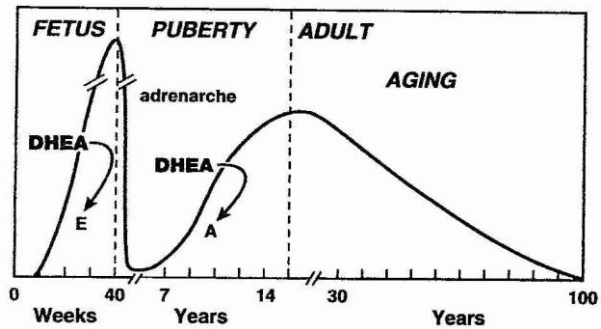


FIGURE 21-3 Adrenocortical hormone synthesis by zone.



DHEAs is het belangrijkste bijnier-androgeen en is **representatief voor de androgeenproductie van de bijnier**. Hoewel DHEAs op zich slechts een zwakke androgene activiteit bezit kan het in de bijnier en perifere weefsels (haarfollikels, talgklieren, genitaliën, vetweefsel en prostaat) gemetaboliseerd worden tot meer actieve androgenen zoals androsteendion, testosteron en 5-dihydrotestosterone. Vanuit de androgenen kunnen vervolgens ook oestrogenen worden geproduceerd.

Vanaf een leeftijd van 7 jaar verhoogt de productie van DHEAs, wat correleert met het moment van de adrenarche. Vanaf een leeftijd van 30 jaar beginnen DHEAs spiegels opnieuw gradueel te dalen. Serum DHEA concentraties variëren van 0.2 tot 1.3 µg/dL, terwijl DHEA-sulfaat concentraties 100 tot 1000 keer hoger zijn en variëren van onmeetbaar tot 600 µg/dL, afhankelijk van de leeftijd.



Alhoewel mannen minder dan 5% van hun totaal testosteron afleiden van de bijnier of perifere weefsels, zijn de **bijnieren bij de vrouw verantwoordelijk voor 40% tot 65% van de dagelijkse testosteronproductie (vanuit DHEAs).**

Effect

Androgeenexces veroorzaakt bij meisjes ambigue genitalia en zowel bij jongens als meisjes vroegtijdige puberteit. Bovendien stimuleren androgenen de orgaanontwikkeling, lineaire groei en fusie van de epifyses. Virilisatie in jongens resulteert in groei van de geslachtsorganen, androgeenafhankelijke haargroei en andere secundaire geslachtskenmerken. Meisjes ontwikkelen hirsutisme, acne en vergroting van de clitoris. Vroegtijdige overproductie kan leiden tot een kleine gestalte door het vroegtijdig sluiten van de groeikraakbeenschijven.

Bij vrouwen veroorzaakt androgene overproductie infertiliteit met masculinisatie (hirsutisme, acne, kaalheid), menstruele irregulariteit en viriliteit.

Bij mannen wordt het teveel aan androgenen geconverteerd tot oestrogenen, wat op zijn beurt tot infertiliteit kan leiden met feminiserende effecten, inhibitie van de hypofysaire gonadotrofines en daarop secundaire inhibitie van de testiculaire testosteronproductie. Een (bijnier)androgeenexces kan dus leiden tot hypogonadisme met verlies van spiermassa en verminderde haargroei, testiculaire volume, testiculaire testosteronproductie en spermatogenese.

Doordat DHEAs quasi uitsluitend geproduceerd wordt door de bijnieren zijn verhoogde waarden sterk suggestief voor een adrenale herkomst van androgeenexces, dit in tegenstelling tot testosteron dat verhoogd is bij zowel een adrenale als testiculaire origine.

Klinisch gebruik

De bepaling van DHEAs gebeurt voornamelijk in het kader van de diagnostiek van hirsutisme en virilisatie. Andere indicaties zijn alle vormen van androgenisatie, hyperprolactinemie, polycystische ovaria syndroom en de exclusie van een androgeen producerende tumor van de bijniercortex.

Bij waarden > 700 µg/dL dient aanvullend onderzoek te gebeuren om een bijnierschorstumor uit te sluiten.

Heel wat geneesmiddelen en hormonen kunnen veranderingen in DHEAs tot gevolg hebben. De veranderingen zijn doorgaans niet groot genoeg om tot diagnostische verwarring te leiden maar bij de interpretatie van licht gestoorde waarden dient hiermee rekening te worden gehouden.

- Verlaagde waarden kunnen voorkomen bij gebruik van insuline, orale contraceptiva, corticosteroiden, geneesmiddelen die hepatische enzymen induceren (carbamazepine, phenytoïne, clomipramine, imipramine), antilipemische geneesmiddelen (statines, cholestyramine), dopaminerge geneesmiddelen (levodopa, dopamine, bromocriptine), visolie en vitamine E.
- Verhoogde waarden kunnen voorkomen bij het gebruik van metformine, troglitazone, prolactine, danazol, calcium kanaal blokkers (diltiazem, amlodipine) en nicotine.

Analyse van DHEAs

Sinds 5/11/2015 wordt de analyse van DHEAs in het laboratorium van het MCH uitgevoerd, waar dit voorheen extern verzonden werd. De analyse gebeurt in batch op dinsdag en vrijdag.

DHEAs wordt gemeten door middel van een competitieve immunoassay met detectie door middel van electrochemiluminescentie.

In vergelijking met de vroegere extern verzonden analyse liggen de resultaten met deze techniek ongeveer 28% hoger. De referentiewaarden werden dan ook aangepast en zijn opgesteld met deze specifieke test.

De test is identiek aan deze in gebruik op laboratoriumgeneeskunde UZ Leuven (dd. 17/11/2015), wat de follow-up van patiënten die daar verzorgd worden ten goede komt.

Age (years)	N	50 th percentile		5-95 th percentile	
		µmol/L	µg/dL	µmol/L	µg/dL
Females:					
10-14	73	3.34	123	0.92-7.60	33.9-280
15-19	55	4.26	157	1.77-9.99	65.1-368
20-24	36	6.46	238	4.02-11.0	148-407
25-34	64	4.96	183	2.68-9.23	98.8-340
35-44*	85	4.38	161	1.65-9.15	60.9-337
45-54*	89	3.28	121	0.96-6.95	35.4-256
55-64	59	2.08	76.7	0.51-5.56	18.9-205
65-74	29	1.75	64.4	0.26-6.68	9.40-246
≥ 75	29	1.65	60.9	0.33-4.18	12.0-154
Males:					
10-14	74	2.74	101	0.66-6.70	24.4-247
15-19	67	7.57	279	1.91-13.4	70.2-492
20-24	28	9.58	353	5.73-13.4	211-492
25-34	60	7.68	283	4.34-12.2	160-449
35-44	70	6.00	221	2.41-11.6	88.9-427
45-54	45	5.94	219	1.20-8.98	44.3-331
55-64	69	3.75	138	1.40-8.01	51.7-295
65-74	55	2.45	90.2	0.91-6.76	33.6-249
≥ 75	21	1.53	56.2	0.44-3.34	16.2-123
Children:					
< 1 week	37	7.60	280	2.93-16.5	108-607
1-4 weeks	25	3.91	144	0.86-11.7	31.6-431
1-12 months	69	0.59	21.6	0.09-3.35	3.4-124
1-4 years	59	0.14	5.0	0.01-0.53	0.47-19.4
5-9 years	79	0.63	23.1	0.08-2.31	2.8-85.2

* Effects of the menopause on the results obtained for the women of the corresponding age groups were tested and found to be negligible.

Referenties

- UpToDate: adrenal hyperandrogenism (v. 13)
- UpToDate: dehydroepiandrosterone and its sulphate. (v.10)
- Creighton Mitchell T, Wayne Meikle A. Adrenal Function. In: Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE (eds). *Clinical Chemistry Principles, Techniques and Correlations*. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, 2013, pp 453–471.
- Wallach's interpretation of diagnostic tests 9th edition.

Christophe Indevuyst & Luc Van Campen

Klinisch biologen MCH Leuven.